Année 1962 N° d'ordre : 292

THÈSES

présentées

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

pour obtenir

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS-SCIENCES PHYSIQUES

par

Alain VIGIER

Ingénieur-Chimiste E. S. C. I. L.

Première Thèse

ETUDE DE QUELQUES COMPOSES OBTENUS PAR ADDITION NUCLEOPHILE SUR L'α-CYANOSTYRENE ET LE β-METHYL α-CYANOSTYRENE

Deuxième Thèse

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Soutenues le 13 Octobre 1962 devant la Commission d'Examen :

MM. J. COLONGE — Président

R. PÂRIS, J. DREUX — Membres du Jury

Année 1962

N° d'ordre : 292

THÈSES

présentées

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

pour obtenir

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS-SCIENCES PHYSIQUES

par

Alain VIGIER

Ingénieur-Chimiste E. S. C. I. L.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Première Thèse

ETUDE DE QUELQUES COMPOSES OBTENUS PAR ADDITION NUCLEOPHILE SUR L'α-CYANOSTYRENE ET LE β-METHYL α-CYANOSTYRENE

Deuxième Thèse

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Soutenues le 13 Octobre 1962 devant la Commission d'Examen :

MM. J. COLONGE — Président

R. PÂRIS, J. DREUX — Membres du Jury

UNIVERSITE DE LYON - FACULTE DES SCIENCES

Doyens Honoraires

MM. LONGCHAMBON, DOUIN, MOUSSA.

Professeurs Honoraires

MM. LOCQUIN, de LARAMBERGUE, DOEUVRE, SOLLAUD, MENTZER, MOUSSA, JAFFARD.

Doyen

M. GAUTHIER Henri.

Assesseur

M. BRACONNIER.

Professeurs

MM. LONGCHAMBON	Minéralogie
DEJARDIN	Physique Générale
DOUIN	Botanique
EYRAUD Henri	Calcul Différentiel et Intégral
COURTY	Chimie-physique
PRETTRE	Chimie industrielle
KUHNER	Microbiologie et Mycologie
MALECOT	Mécanique rationnelle et appliquée
PARIS	Chimie minérale
AUMERAS	Chimie
COLONGE	Chimie organique
FLANDRIN	Géologie appliquée
JANIN	Physique expérimentale
BERNARD	Physique industrielle
DUFAY Jean	Astronomie
NIGON	Zoologie expérimentale
GAUTHIER Henri	Géologie générale
VIRET	Géologie générale
WAUTIER	Zoologie
CHOPIN	Chimie biologique
CUEILLERON	Chimie
BRACONNIER	Méthodes Mathématiques de la Physique
EYRAUD Charles	Chimie-Physique Appliquée
SARAZIN	Physique Nucléaire
PERES	Physiologie
MESNARD	Electronique
GRANDMONTAGNE	Physique
BOIDIN	Botanique
BOUTILLIER	Minéralogie
LAFOUCRIERE	Physique nucléaire

Professeurs (suite)

MM.	DREUX	Chimie organique
	TEICHNER	Chimie industrielle
	DUFAY Maurice	Physique de l'atmosphère
	MERLIN	Chimie analytique

Professeurs sans chaire

MM.	GAUME	Physique
	PHILBERT	Physique nucléaire
	COHEN-ADAD	Chimie
	DEPRAZ	Physique nucléaire
	FERON	Mathématiques
	LAFORGUE	Physique
	DAVID Louis	Géologie générale
	GAUTHIER Jean	Chimie
	LEGAY	Zoologie expérimentale S. P. C. N.
	UZAN	Physique S. P. C. N.
	CHENEVOY	Géologie appliquée

Maîtres de Conférences

Mle.	MAITROT	Physique
MM.	CHANEL	Psychophysiologie
	ASCH	Physique
	GINET	Zoologie
	MAURY	Mathématiques
	MICHEL	Minéralogie
Mme	ERICSON	Physique générale
	GEVIN	Géologie générale
	PONASSE	Mathématiques
	MARTEL	Mécanique
	CHERY	Physique
	LEFEBVRE	Mathématiques
	d'INCAN	Physique
	PERNET	Mathématiques
Mle.	GAUTHERON	Chimie biologique
	BERGEON	Physique C. S. U.
	MATHIEU	Mécanique des Fluides (Ecole Centrale)
	LUBET	Physiologie

Maîtres de Conférences Adjoints

MM.	PIERRON	Chimie
	LEMONDE	Physique

Secrétaire Principal Honoraire

M. ROUX

Secrétaire Principal

M. BURNET

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION 1

CHAPITRE I : ADDITIONS NUCLEOPHILES SUR L'α-CYANOSTYRENE ET LE β-METHYL α-CYANOSTYRENE

Partie Théorique : 3

α-Cyanostyrène 3
β-Méthyl α-cyanostyrène 5
β,β-Diméthyl α-cyanostyrène 6
Résultats 6
Mécanismes 12
Stéréochimie 16
Etude de l'hydrogénation de l'acétyl-2 cyano-4 éthyl-2 phényl-4 butyrate d'éthyle 17

Partie Expérimentale : 19

Préparation des matières premières 19
Mode opératoire général 22
Condensations avec l'α-cyanostyrène 22
Condensations avec le β-méthyl α-cyanostyrène 30
Etude de la structure du produit de condensation de l'éthylacétylacétate d'éthyle sur l'α-cyanostyrène 36

CHAPITRE II : PASSAGE AUX ACIDES δ-CETONIQUES ET LACTONISATION

Partie Théorique : 41

Etude des causes d'échec de la cyclodeshydratation aromatique 46

Etude de l'hydrolyse des nitriles 47
Résultats 47

Lactonisation des acides δ-cétoniques 52

Partie Expérimentale : 54

Hydrolyse des nitriles δ-cétoniques 54
Réduction des acides δ-cétoniques 62

CHAPITRE III : PASSAGE AUX TETRAHYDRONAPHTALENES ET AUX DIHYDROPYRIDONES

Partie Théorique : 69

Formation de naphtalène 69
Réduction en nitrile alcool 69
Mécanisme 71
Résultats 71

Cyclodeshydratation des γ-phénylalcools nitriles 73
Résultats 73
Mécanisme 74

Formation de pyridones-2 74
Cyclodeshydratation par le chlorure d'aluminium 74

Cyclodeshydratation par l'acide sulfurique 75
Formation de pyridones-2 à partir des nitriles δ-cétoniques 76
Résultats 78

Partie Expérimentale : 81

Formation de naphtalènes 81
Préparation des nitriles alcools 81
Cyclodeshydratation des γ-phénylalcools nitriles 84

Formation de pyridones-2 86

CONCLUSION 91

SPECTRES INFRAROUGES 92

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE 99

Le présent travail a été effectué de 1959 à 1962 au Laboratoire de Chimie Organique de la Faculté des Sciences de l'Université de Lyon sous la direction de Monsieur le Professeur J. DREUX.

Nous sommes heureux, à cette occasion, de lui témoigner notre profonde reconnaissance pour la bienveillante attention avec laquelle il a constamment dirigé nos recherches et pour la formation scientifique qu'il nous a donnée. Nous le prions de trouver ici l'expression de nos remerciements pour la confiance qu'il a toujours su nous accorder.

Que Monsieur le Professeur J. COLONGE, Directeur de l'Ecole Supérieure de Chimie Industrielle, soit assuré de notre respectueux attachement ainsi que de notre profonde gratitude pour l'empressement avec lequel il a accepté de présider notre Jury.

Qu'il nous soit permis également de remercier Monsieur le Professeur R. PARIS d'avoir bien voulu faire partie de notre Jury.

Nos remerciements vont aussi à la Société des Usines Chimiques RHONE-POULENC, et tout particulièrement à son Directeur Scientifique, Monsieur le Professeur R. PAUL, pour l'aide matérielle grâce à laquelle ce travail a pu être entrepris et conduit à sa fin.

Nous n'oublions pas ce que nous devons à Messieurs les Professeurs de l'Ecole Supérieure de Chimie Industrielle de Lyon qui nous ont donné notre formation scientifique.

Nous remercions également le personnel du Laboratoire de microanalyse de Lyon (Centre National de la Recherche Scientifique) pour sa collaboration amicale et dévouée.

Puissent enfin tous nos camarades de laboratoire trouver ici l'expression de notre sincère amitié.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550016_0025

INTRODUCTION

Les additions nucléophiles de composés à hydrogène mobile sur des liaisons éthyléniques activées ont été très largement étudiées, mais l'α-cyanostyrène et le β-méthyl α-cyanostyrène n'ont été que très rarement utilisés dans des réactions de ce type.

Nous avons obtenu ainsi un certain nombre de cétones et d'esters aromatiques à fonction nitrile dont nous avons étudié quelques propriétés.

Notre travail comportera trois chapitres :

Chapitre I - Additions nucléophiles sur l'α-cyanostyrène et le β-méthyl α-cyanostyrène.

Chapitre II - Passage aux acides δ-cétoniques et lactonisation.

Chapitre III - Passage aux tétrahydronaphtalènes et aux dihydropyridones.

CHAPITRE I

ADDITIONS NUCLEOPHILES SUR L'α-CYANOSTYRENE ET LE β-METHYL α-CYANOSTYRENE

PARTIE THEORIQUE

Voulant préparer des cétones nitriles aromatiques et des esters nitriles aromatiques, nous avons condensé des cétones aromatiques et des esters complexes sur l'α-cyanostyrène et sur le β-méthyl α-cyanostyrène. Dans les mêmes conditions, les essais avec le β,β-diméthyl α-cyanostyrène ne nous ont pas donné de produit de condensation.

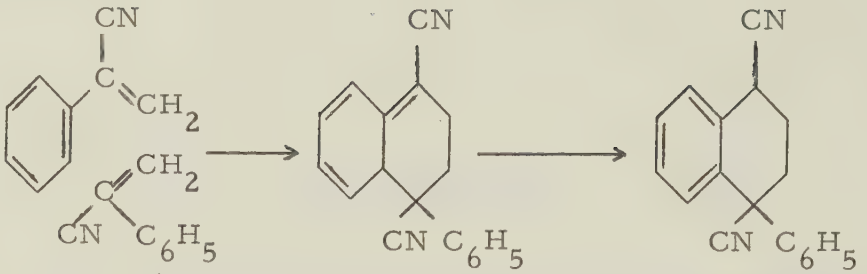
Si l'α-cyanostyrène et le β-méthyl α-cyanostyrène sont des composés connus depuis déjà de nombreuses années, ils semblent avoir été, jusqu'ici, peu étudiés et rarement utilisés comme réactifs dans des réactions de Michaël.

α-cyanostyrène : Les travaux concernant l'α-cyanostyrène, qui a été préparé pour la première fois par CLIFFORD et LONG (1), portent essentiellement sur son dimère et sur ses réactions de polymérisation et de copolymérisation.

WALKER (2) a étudié la copolymérisation de l'α-cyanostyrène avec le butadiène et avec le méthyl-2 butadiène-1, 3.

Le dimère a été l'objet de plusieurs travaux, en particulier, de NEWEY et ERICKSON (3), et de REGEAUD (4) qui en a confirmé la structure, sa formation résultant d'une synthèse diénique engageant deux molécules

d'α-cyanostyrène.



Les réactions de Michaël utilisant l'α-cyanostyrène comme accepteur portent sur l'addition de l'acide cyanhydrique en présence de cyanure de potassium, réalisée par KURTZ (5), et conduisant au phényl-1 éthane dicarbonitrile-1, 2.

$$C_6H_5\text{-}\underset{\underset{CN}{|}}{C} = CH_2 + HCN \longrightarrow C_6H_5\text{-}\underset{\underset{CN}{|}}{CH}\text{-}\underset{\underset{CN}{|}}{CH_2}$$

L'addition de thiols, phénols et amines en présence de sel d'ammonium quaternaire (hydroxyde de triméthylbenzylammonium ou Triton B) a été réalisée par STEWART et CHANG (6).

$$C_6H_5\text{-}\underset{\underset{CN}{|}}{C} = CH_2 + R\text{-}SH \longrightarrow C_6H_5\text{-}\underset{\underset{CN}{|}}{CH}\text{-}CH_2\text{-}S\text{-}R$$

$$C_6H_5\text{-}\underset{\underset{CN}{|}}{C} = CH_2 + C_6H_5\text{-}OH \longrightarrow C_6H_5\text{-}\underset{\underset{CN}{|}}{CH}\text{-}CH_2\text{-}O\text{-}C_6H_5$$

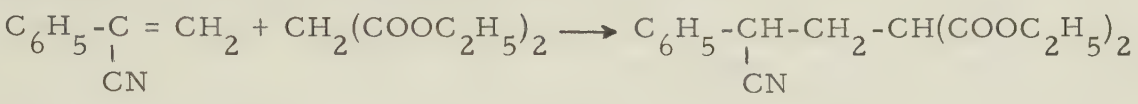
$$C_6H_5\text{-}\underset{\underset{CN}{|}}{C} = CH_2 + R\text{-}NH_2 \longrightarrow C_6H_5\text{-}\underset{\underset{CN}{|}}{CH}\text{-}CH_2\text{-}NH\text{-}R$$

$$C_6H_5\text{-}\underset{\underset{CN}{|}}{C} = CH_2 + NHRR' \longrightarrow C_6H_5\text{-}\underset{\underset{CN}{|}}{CH}\text{-}CH_2\text{-}NRR'$$

La condensation du cyanure de benzyle a été effectuée par REGEAUD (7) en présence de potasse méthanolique 2N. Il obtient le diphényl-1, 3 propane dicarbonitrile-1, 3.

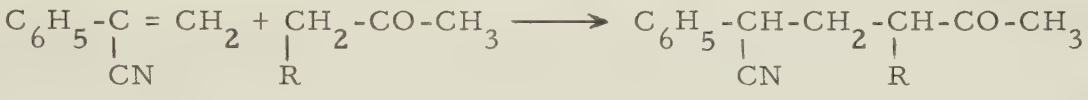
$$C_6H_5\text{-}\underset{\underset{CN}{|}}{C} = CH_2 + \underset{\underset{CN}{|}}{CH_2}\text{-}C_6H_5 \longrightarrow C_6H_5\text{-}\underset{\underset{CN}{|}}{CH}\text{-}CH_2\text{-}\underset{\underset{CN}{|}}{CH}\text{-}C_6H_5$$

L'addition du malonate d'éthyle réalisée par HILL et coll. (8), en présence de sodium et d'alcool absolu, donne le (cyano-2 phényl-2 éthyl)-2 malonate d'éthyle,



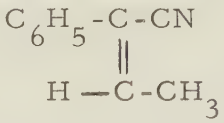
dont ils ont prouvé la structure par identification, après hydrolyse et décarboxylation, avec l'acide cyano-4 phényl-4 butyrique déjà connu.

Les travaux les plus importants réalisés dans le domaine de la réaction de Michaël sont ceux de LONGERAY et DREUX (9) qui ont condensé sur l'α-cyanostyrène des cétones aliphatiques, en présence d'amidure de sodium, et des cétones cyclaniques, en présence de potasse méthanolique 2N.



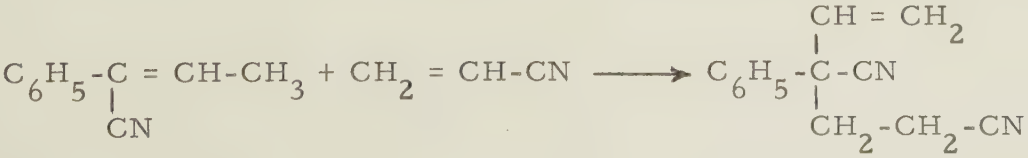
La structure des produits obtenus a été établie.

β-méthyl α-cyanostyrène : Préparé en 1928 par PFEIFFER et coll. (10), il semble avoir été moins étudié que l'α-cyanostyrène. Ces auteurs ont étudié l'estérification du nitrile, et du faible pourcentage d'ester obtenu, ils en ont déduit que le β-méthyl α-cyanostyrène présente la forme "cis",



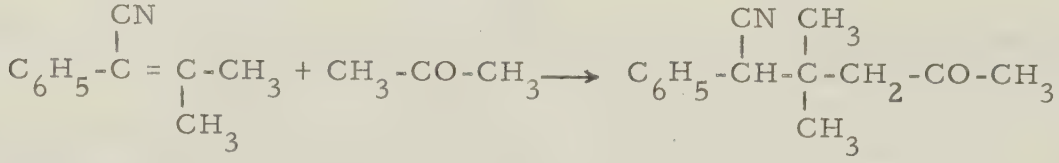
ce qui a été confirmé par KNOWLES et CLOKE (11).

Dans la seule réaction de Michaël relevée dans la littérature, concernant le β-méthyl α-cyanostyrène, ce composé joue le rôle de donneur vis-à-vis de l'acrylonitrile. HOFFMANN et coll. (12), ont réalisé cette réaction dans l'alcool tertiobutylique à 3 % d'eau, en présence d'hydroquinone et de Triton B. Ils obtiennent ainsi le phényl-1 vinyl-1 propane dicarbonitrile-1,3.



β,β-diméthyl α-cyanostyrène :

Après l'échec de BODROUX (13) en 1911, le β,β-diméthyl α-cyanostyrène n'a été préparé qu'en 1957 par JARROUSSE (14). Il a été ensuite complètement décrit par LONGERAY et DREUX (15) qui l'ont condensé sur l'acétone en présence de potasse méthanolique 2N, obtenant ainsi le diméthyl-2,2 oxo-4 phényl-1 pentane carbonitrile.



C'est la seule réaction de Michaël concernant le β,β-diméthyl α-cyanostyrène.

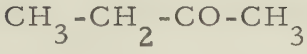
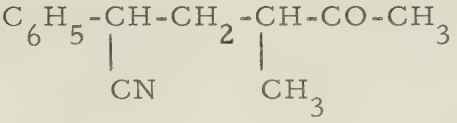
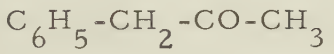
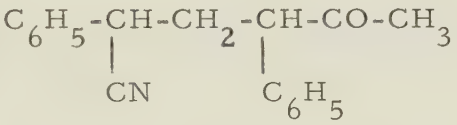
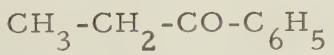
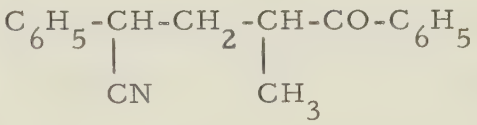
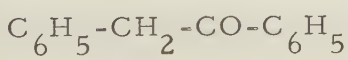
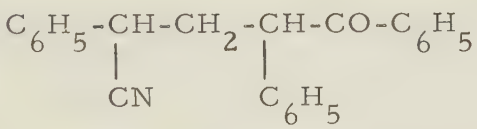
Résultats :

L'acrylonitrile et le crotononitrile étant souvent employés comme accepteurs dans les réactions de Michaël, il est normal de penser que l'α-cyanostyrène et le β-méthyl α-cyanostyrène jouent le même rôle dans ces additions. Aussi avons-nous essayé de condenser sur l'α-cyanostyrène et sur le β-méthyl α-cyanostyrène des cétones aliphatiques, cyclaniques et aromatiques et des esters complexes à groupement méthylène activé.

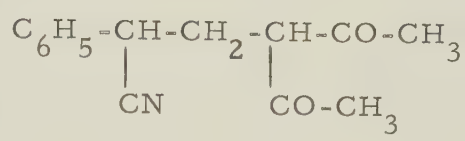
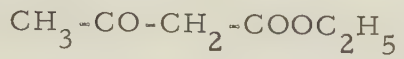
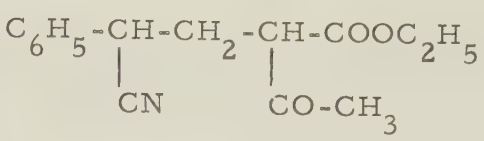
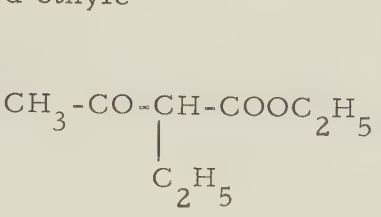
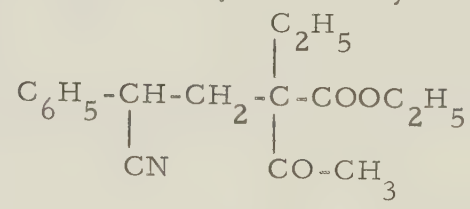
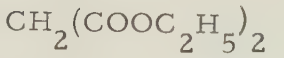
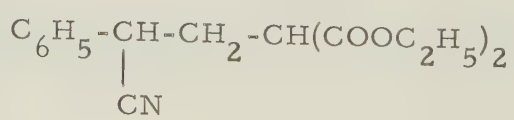
Nous avons ainsi engagé : la butanone, la benzylméthylcétone, l'éthylphénylcétone, la benzylphénylcétone, l'acétylacétone, l'acétylacétate d'éthyle, l'éthylacétylacétate d'éthyle, le malonate d'éthyle, l'éthylmalonate d'éthyle, le cyanacétate d'éthyle et l'oxo-2 cyclopentane carbonitrile.

Dans le cas du β-méthyl α-cyanostyrène nous n'avons pas obtenu de produit de condensation avec l'acétylacétone, l'éthylacétylacétated'éthyle, l'éthylmalonate d'éthyle.

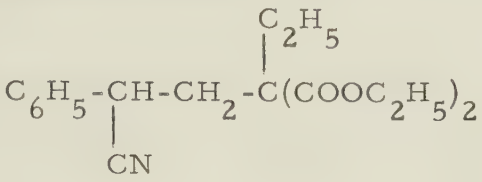
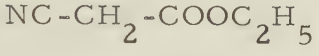
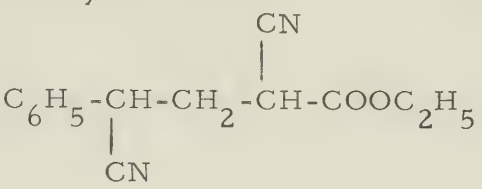
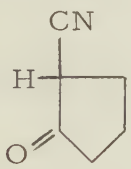
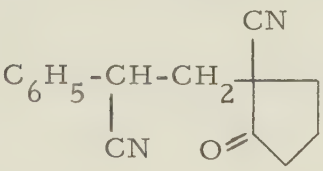
En comparant les résultats obtenus à partir de l'α-cyanostyrène avec ceux obtenus à partir de l'acrylonitrile, dans le cas de la simple addition, on constate que l'α-cyanostyrène donne des rendements en général légèrement plus faibles. Il en est de même pour le β-méthyl α-cyanostyrène d'une part et le crotononitrile d'autre part dans le seul cas commun connu : le cyanacétate d'éthyle.

Butanone 	Méthyl-3 phényl-1 oxo-4 pentane carbonitrile 	40 %
Benzylméthylcétone 	Oxo-4 diphényl-1, 3 pentane carbonitrile 	55 %
Ethylphénylcétone 	Méthyl-3 oxo-4 diphényl-1, 4 butane carbonitrile 	51 %
Benzylphénylcétone 	Oxo-4 triphényl-1, 3, 4 butane carbonitrile 	49 %

Condensations avec l'α-cyanostyrène

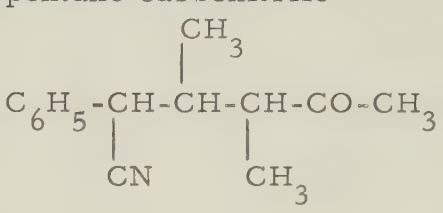
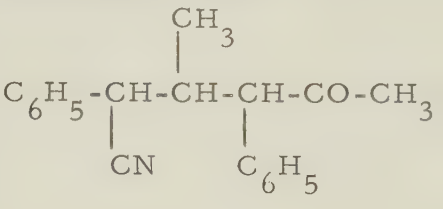
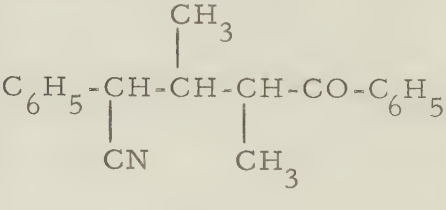
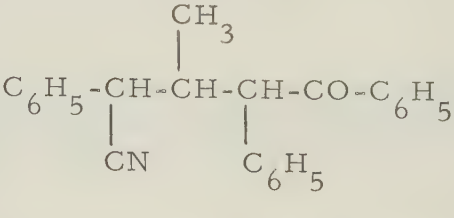
Acétylacétone 	Acétyl-3 oxo-4 phényl-1 pentane carbonitrile 	48 %
Acétylacétate d'éthyle 	Acétyl-2 cyano-4 phényl-4 butyrate d'éthyle 	59 %
Ethyl acétylacétate d'éthyle 	Acétyl-2 cyano-4 éthyl-2 phényl-4 butyrate d'éthyle 	57 %
Malonate d'éthyle 	(Cyano-2 phényl-2 éthyl)-2 malonate d'éthyle 	62 %

Condensations avec l'α-cyanostyrène

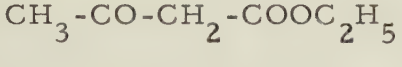
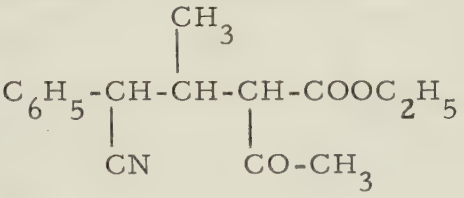
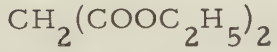
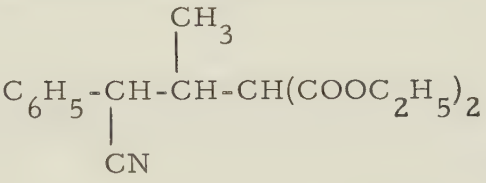
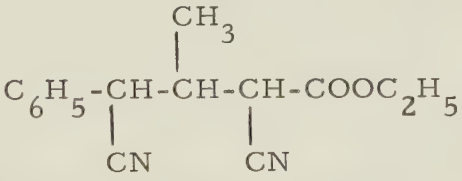
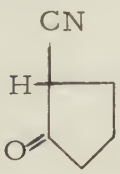
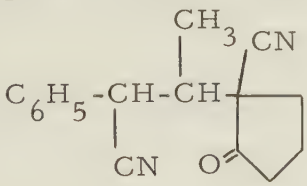
Ethylmalonate d'éthyle 	Ethyl-2 (cyano-2 phényl-2 éthyl)-2 malonate d'éthyle 	53 %
Cyanacétate d'éthyle 	Dicyano-2,4 phényl-4 butyrate d'éthyle 	46 %
Oxo-2 cyclopentane carbonitrile 	(Cyano-1 oxo-2 cyclopentyl)-2 phényl-1 éthane carbonitrile 	✳

Condensations avec l'α-cyanostyrène

✳ Nous n'avons pas réussi à isoler à l'état pur le (cyano-1 oxo-2 cyclopentyl)-2 phényl-1 éthane carbonitrile car il se décompose à la distillation. Nous avons prouvé sa structure par hydrolyse en acide (oxo-2 cyclopentyl)-3 phényl-2 propanoïque connu (15).

Butanone 	Diméthyl-2, 3 oxo-4 phényl-1 pentane carbonitrile 	20 %
Benzylméthylcétone 	Méthyl-2 oxo-4 diphényl-1, 3 pentane carbonitrile 	76 %
Ethylphénylcétone 	Diméthyl-2, 3 oxo-4 diphényl-1, 4 butane carbonitrile 	63 %
Benzylphénylcétone 	Méthyl-2 oxo-4 triphényl-1, 3, 4 butane carbonitrile 	62 %

Condensations avec le β-méthyl α-cyanostyrène

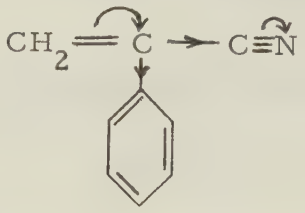
Acétylacétate d'éthyle 	Acétyl-2 cyano-4 méthyl-3 phényl-4 butyrate d'éthyle 	63 %
Malonate d'éthyle 	(Cyano-2 méthyl-1 phényl-2 éthyl)-2 malonate d'éthyle 	44 %
Cyanacétate d'éthyle 	Dicyano-2, 4 méthyl-3 phényl-4 butyrate d'éthyle 	66 %
Oxo-2 cyclopentane carbonitrile 	(Cyano-1 oxo-2 cyclopentyl)-2 phényl-1 propane carbonitrile 	4 % ✳

Condensations avec le β-méthyl α-cyanostyrène

✳ Solide

Mécanismes :

Nous admettrons le mécanisme suivant : Pour l'α-cyanostyrène les déplacements électroniques sont provoqués par les effets suivants :

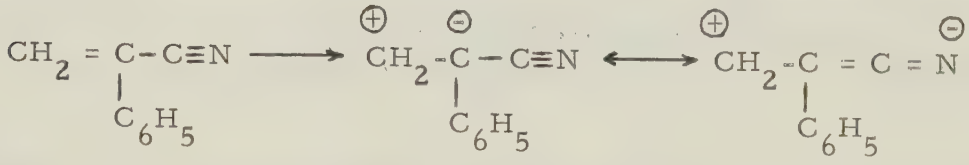


Effet -I de C_6H_5

Effet -I de CN

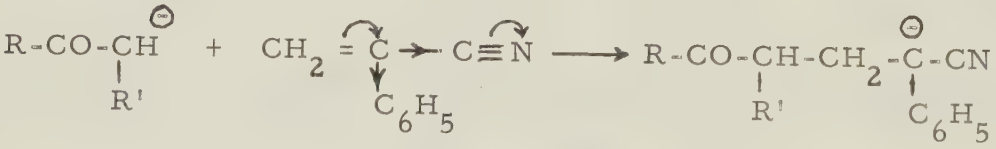
Effet -M de CN

ce qui nous permet d'écrire les principales formules limites suivantes :

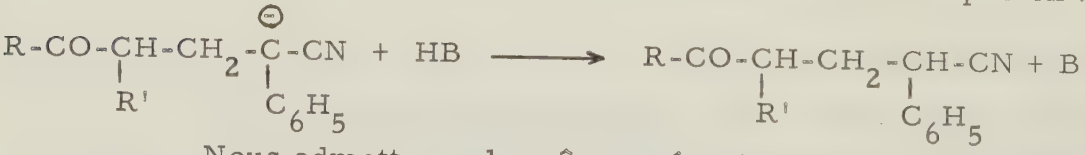


La réaction se faisant en milieu alcalin, le composé antagoniste donne un carbanion :

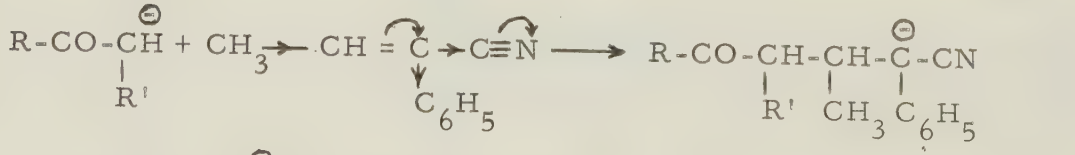
qui réagit avec l'α-cyanostyrène.



Ce nouveau carbanion se stabilise en fixant un proton :



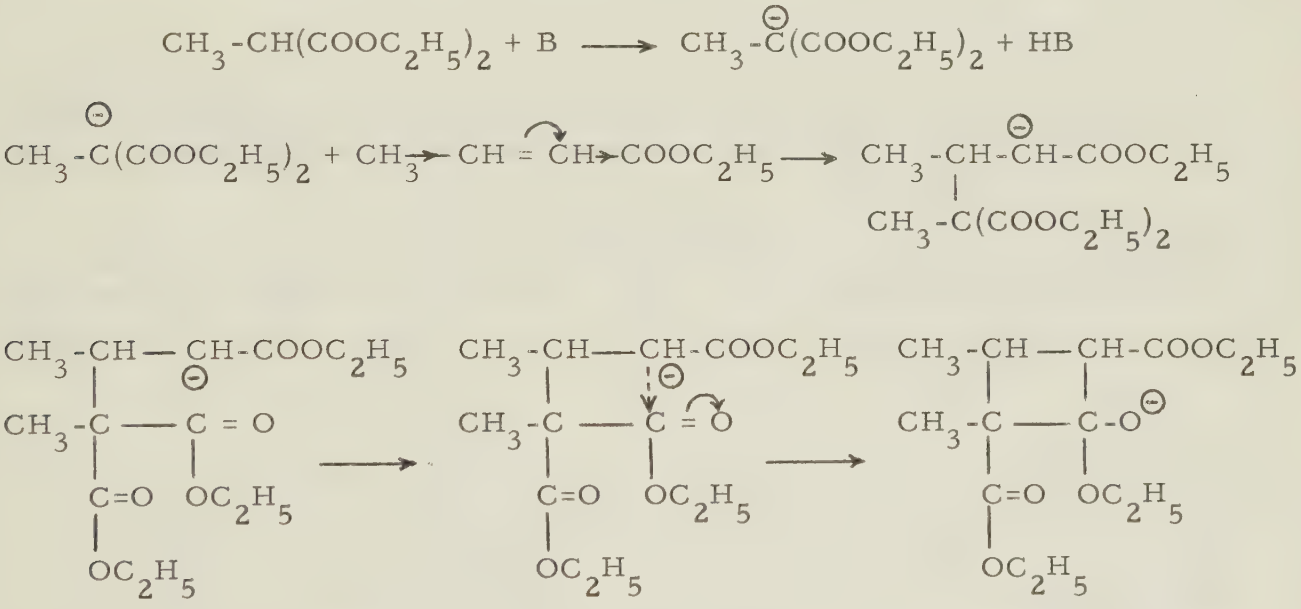
Nous admettrons le même mécanisme pour le β-méthyl α-cyanostyrène.



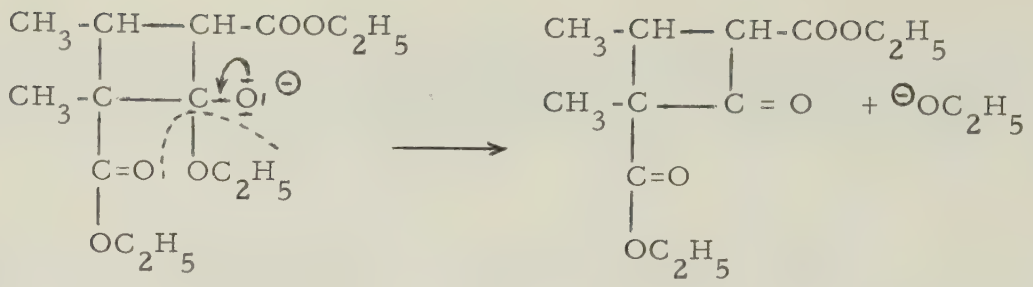
Des preuves de structure confirmant l'orientation de la réaction ont été faites par LONGERAY et DREUX (9) dans le cas de l'α-cyanostyrène. Nous n'avons donc pas fait d'investigation dans ce sens mais au cours de nos travaux nos résultats ont plusieurs fois recoupé ceux de ces auteurs.

On sait que dans certains cas, par exemple, avec l'éthylmalonate d'éthyle et avec l'éthylacétylacétate d'éthyle, il peut se produire, suivant le mode opératoire utilisé, ce que l'on appelle la "réaction anormale" de Michaël. L'étude et les preuves du mécanisme de cette réaction anormale ont fait l'objet de nombreuses publications. Une première hypothèse a été indiquée par THORPE (16) et confirmée par MICHAEL et ROSS (17). Elle s'est révélée inexacte et le mécanisme actuellement admis a été proposé par HOLDEN et LAPWORTH (18) et confirmé par l'emploi de carbone 14 par SIMAMURA et coll. (19) et par SWAN (20).

D'après les travaux de HOLDEN et LAPWORTH, il se formerait d'abord le produit de la réaction normale qui, en présence de grandes quantités de catalyseur, subirait une condensation du type DIECKMANN, donnant une cyclobutanone. Prenons, par exemple, la réaction de Michaël entre le méthylmalonate d'éthyle et le crotonate d'éthyle (17 - 19 - 20) en présence de quantités équimoléculaires d'éthylate de sodium. On aurait :

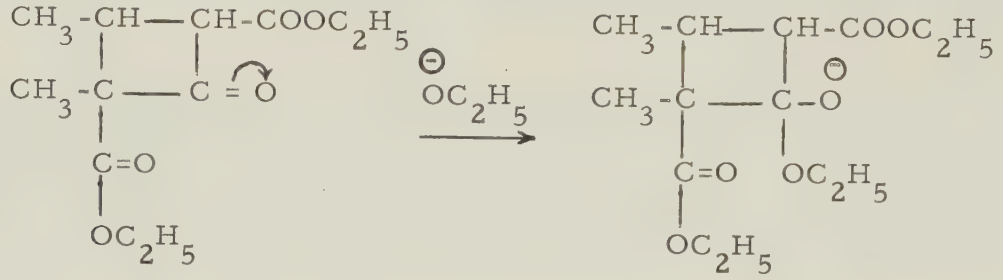


I II

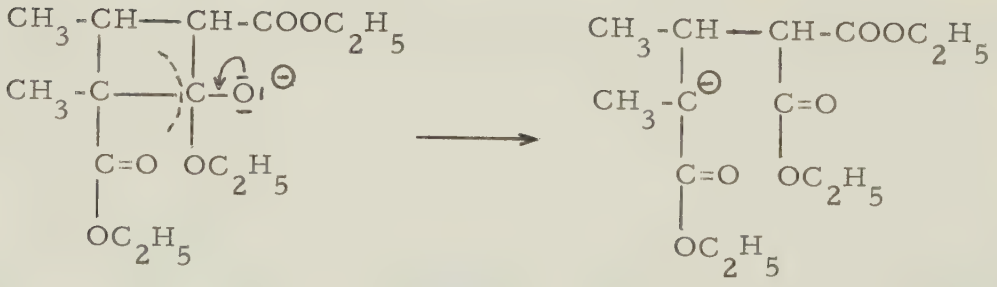


III

L'ester β-cétonique ainsi obtenu subirait alors une scission sous l'influence de l'éthylate de sodium.

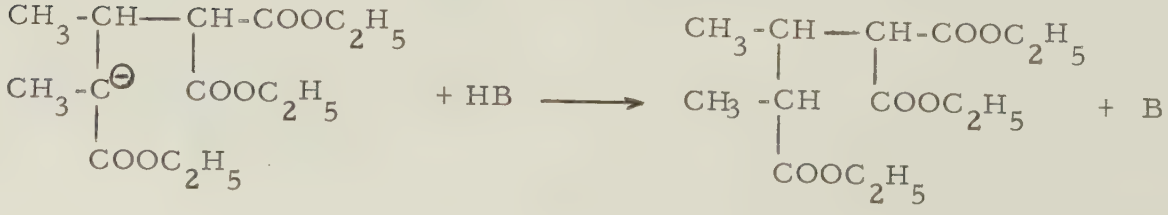


III IV

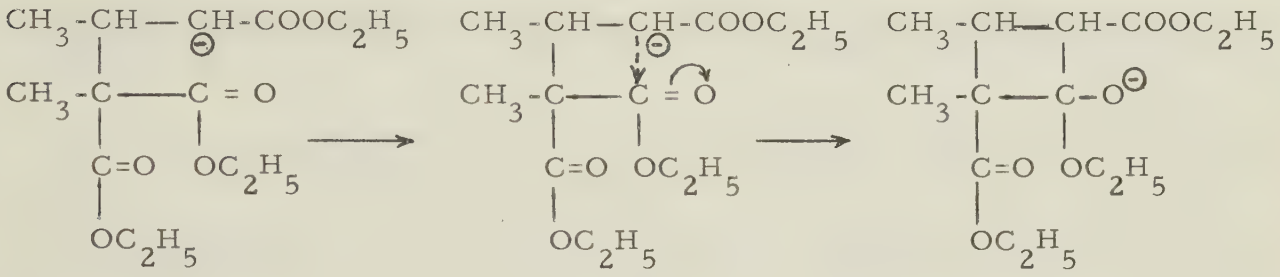


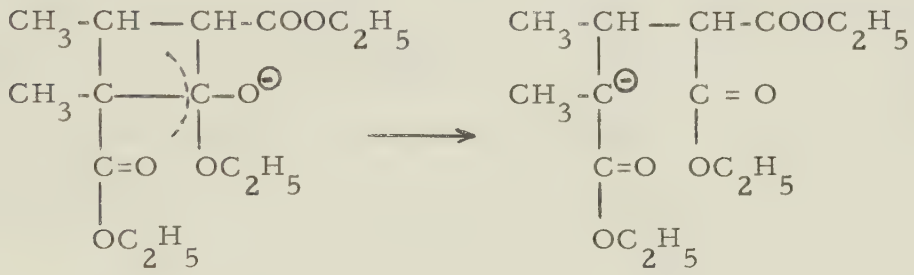
V

Ce nouveau carbanion se stabilise en fixant un proton.



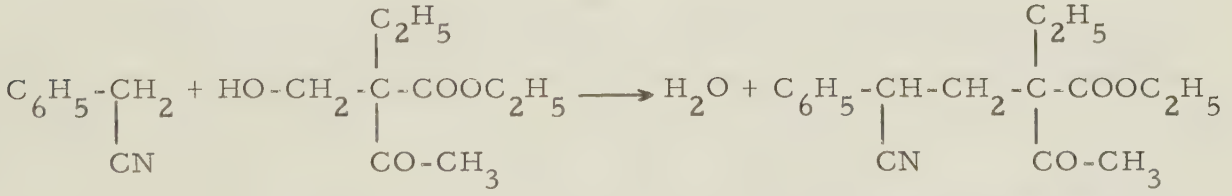
On constate que les carbanions II et IV sont les mêmes. Ceci permet alors de simplifier le mécanisme et évite, comme le pense HENECKA (21), de passer par le stade intermédiaire de la cyclobutanone. Le passage de l'ion de la réaction normale à celui de la réaction anormale pourrait se produire de la manière suivante :





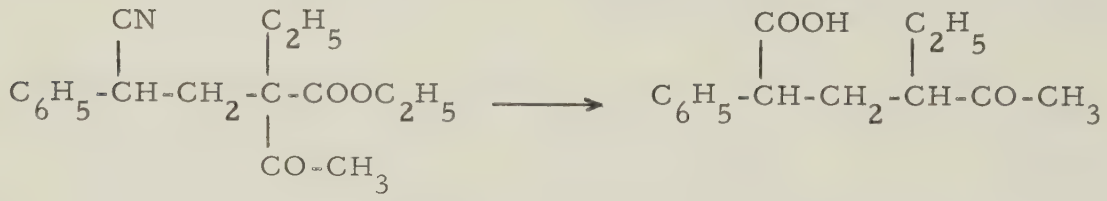
Bien que nos conditions opératoires soient différentes de celles utilisées par les auteurs signalant la réaction anormale, nous avons préféré vérifier la structure de notre produit dans le cas de la condensation de l'α-cyanostyrène avec l'éthylacétylacétate d'éthyle.

Pour cela nous avons comparé notre produit à celui obtenu par LONGERAY et DREUX (15) par condensation du cyanure de benzyle sur le méthylol de l'éthylacétylacétate d'éthyle, en présence de potasse méthanolique.



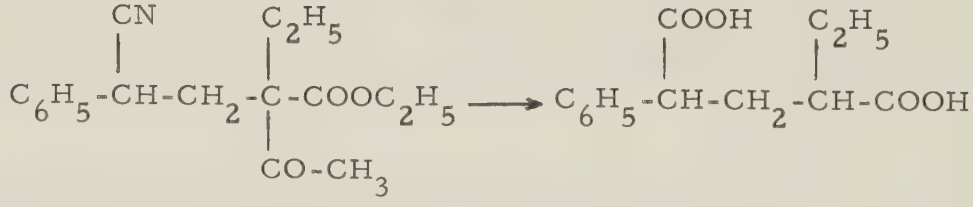
Les deux produits préparés par deux voies différentes présentent les mêmes constantes physiques (Eb, n, d) et des spectres infrarouges identiques. Mais le fait que notre produit corresponde à celui de ces auteurs ne prouve pas qu'il n'y a pas eu réarrangement après l'addition. Nous avons cherché alors des preuves supplémentaires.

Par hydrolyse de leur produit, en milieu acide, LONGERAY et DREUX (15) ont obtenu l'acide éthyl-4 oxo-5 phényl-2 hexanoïque déjà connu.



Ceci confirme la position du groupement acétyle.

Par hydrolyse de notre produit en milieu alcalin concentré, nous avons obtenu un diacide que nous avons identifié par comparaison avec le diacide obtenu par hydrolyse alcaline suivie de décarboxylation du produit de condensation de l'α-cyanostyrène avec l'éthylmalonate d'éthyle, celui-ci donnant, que l'on ait ou non la réaction normale, l'acide éthyl-2 phényl-4 glutarique.



Ceci confirme la position du groupement éthoxycarbonyle lors de l'addition de l'éthylacétylacétate d'éthyle sur l'α-cyanostyrène.

Nous en avons conclu que le produit de la réaction de Michaël entre l'α-cyanostyrène et l'éthylacétylacétate d'éthyle, dans les conditions opératoires que nous avons utilisées, est le produit de la réaction normale, soit l'acétyl-2 cyano-4 éthyl-2 phényl-4 butyrate d'éthyle.

Nous n'avons pas réussi à trouver de preuve de structure satisfaisante dans le cas de l'éthylmalonate d'éthyle. Nous basant sur les résultats obtenus avec l'éthylacétylacétate d'éthyle et sur le fait que nos conditions opératoires sont très éloignées de celles nécessaires pour avoir la réaction anormale, nous admettrons que, dans ce cas également, nous avons eu le produit de la réaction normale, soit l'éthyl-2 (cyano-2 phényl-2 éthyl)-2 malonate d'éthyle.

Stéréochimie :

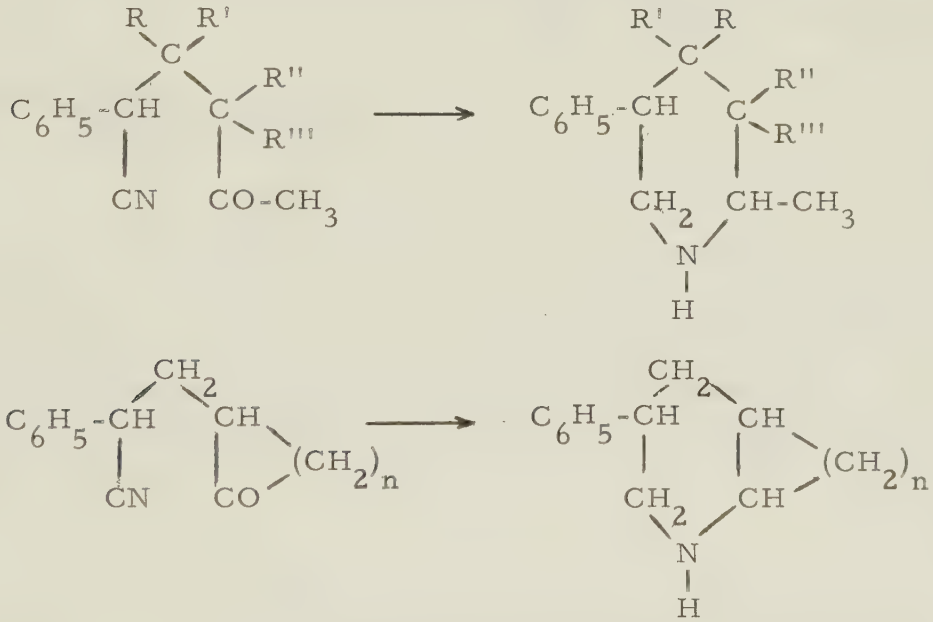
Suivant la structure du donneur et de l'accepteur utilisés dans la réaction de Michaël, il y a très souvent apparition d'un ou plusieurs

atomes de carbone asymétrique. De nombreux auteurs signalent effectivement la formation de diastéréoisomères et, dans certains cas, arrivent à les isoler. Avec le β-méthyl α-cyanostyrène nous avons réussi à isoler des diastéréoisomères dans deux cas, avec la benzylméthylcétone et avec la benzylphénylcétone.

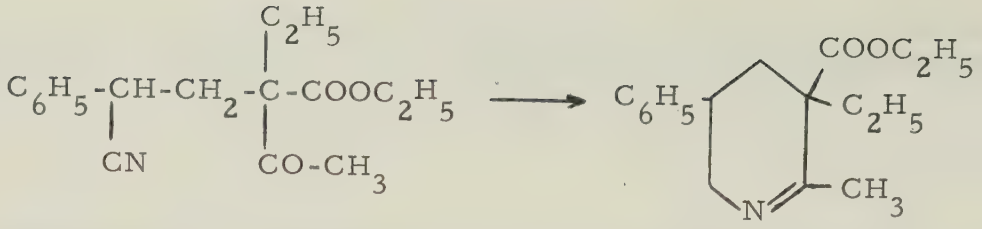
Etude de l'hydrogénation de l'acétyl-2 cyano-4 éthyl-2 phényl-4 butyrate d'éthyle.

Nous avons signalé précédemment que nous n'avons pas fait de preuve de structure dans le cas général mais que nos résultats ont plusieurs fois recoupé ceux de LONGERAY et DREUX. C'est ce qui s'est passé lorsque nous avons cherché à hydrogéner le produit de condensation de l'α-cyanostyrène avec l'éthylacétylacétate d'éthyle, c'est-à-dire, l'acétyl-2 cyano-4 éthyl-2 phényl-4 butyrate d'éthyle.

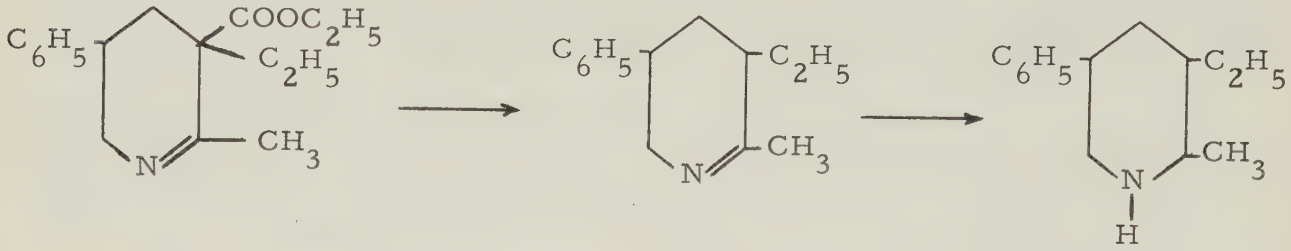
Par hydrogénation à la pression ordinaire, en présence de nickel Raney, dans l'alcool éthylique, à une température de 50-60°, LONGERAY et DREUX (22) ont obtenu des pipéridines à partir des alcoyl oxo-4 phényl-1 pentane carbonitrilesou des nitriles aromatiques dérivant de cétones cycliques :



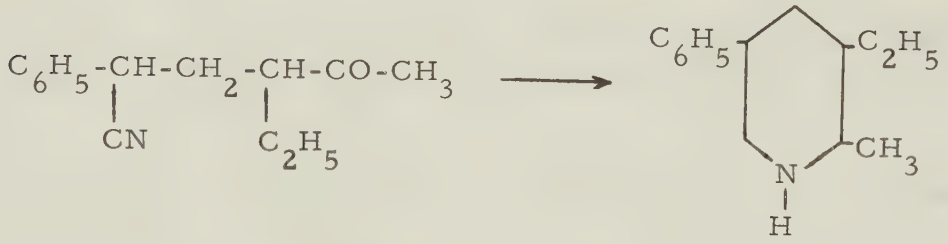
En opérant dans les mêmes conditions avec l'acétyl-2 cyano-4 éthyl-2 phényl-4 butyrate d'éthyle nous n'avons pas obtenu de pipéridine mais l'éthoxycarbonyl-3 éthyl-3 méthyl-2 phényl-5 tétrahydro-3, 4, 5, 6 pyridine :



La saponification de cette tétrahydropyridine s'accompagne d'une décarboxylation et la nouvelle tétrahydropyridine ainsi obtenue est transformée par hydrogénation en pipéridine :



L'éthyl-3 méthyl-2 phényl-5 pipéridine ainsi obtenue a été préparée par LONGERAY et DREUX par hydrogénation directe de l'éthyl-3 oxo-4 phényl-1 pentane carbonitrile (22).



Les deux pipéridines ainsi préparées possèdent les mêmes constantes physiques (Eb, n, d), les mêmes picrates et des spectres infrarouges identiques.

PARTIE EXPERIMENTALE

I - Préparation des matières premières.

1° - Préparation de l'α-cyanostyrène :

L'α-cyanostyrène se prépare par condensation du formaldéhyde sur le cyanure de benzyle en présence d'un catalyseur basique. Le méthylol ainsi formé se deshydrate spontanément pour donner l'α-cyanostyrène.

$$C_6H_5\text{-}\underset{\underset{CN}{|}}{CH_2} + CH_2O \xrightarrow{\overset{\ominus}{OH}} C_6H_5\text{-}\underset{\underset{CN}{|}}{CH}\text{-}CH_2\text{-}OH \longrightarrow H_2O + C_6H_5\text{-}\underset{\underset{CN}{|}}{C} = CH_2$$

On trouve dans la littérature plusieurs méthodes de préparation. Nous avons suivi celle de NEWEY et ERICKSON (3) que nous avons légèrement modifié puisque notre solution de formaldéhyde est à 30 % au lieu de 37 % et que nous avons utilisé, comme catalyseur, la potasse méthanolique 3 N au lieu de Triton B. On emploie des quantités stœchiométriques de cyanure de benzyle et de formaldéhyde, de l'alcool

éthylique pour homogénéiser le milieu et nous ajoutons quelques gouttes d'une solution méthanolique d'acétate de cuivre qui a une action inhibitrice sur la formation du dimère de l'α-cyanostyrène.

Réactifs :	Cyanure de benzyle	117 g	1 mole
	Formaldéhyde à 30 %	100 g	1 mole
	Alcool éthylique	100 ml	
	Potasse méthanolique, 3 N	1,5 ml	

Nous chauffons doucement le mélange jusqu'à 65-70°. La réaction étant alors exothermique la température s'élève jusqu'à 87°. Le mélange se met à bouillir et se trouble au bout de cinq à dix minutes. On décante à chaud. La phase hydroalcoolique surnage, l'α-cyanostyrène se trouve dans la couche inférieure visqueuse. On évapore les produits légers, puis distille sous grand vide.

Sous 1 mm, on recueille une fraction 78-85°. Le rendement est variable et oscille autour de 60 %. L'α-cyanostyrène doit être utilisé immédiatement après la distillation pour éviter une dimérisation trop importante.

2° - Préparation du β-méthyl α-cyanostyrène :

Il existe plusieurs modes de préparation du β-méthyl α-cyanostyrène. Nous avons utilisé le principe de la méthode de KNOWLES et CLOKE (11) tout en modifiant les conditions opératoires. On fait agir l'acétaldéhyde, préparé par dépolymérisation du paraldéhyde, sur le cyanure de benzyle en présence d'un catalyseur basique.

$$C_6H_5-\underset{\underset{CN}{|}}{CH_2} + O=CH-CH_3 \xrightarrow{\overset{\ominus}{OH}} H_2O + C_6H_5-\underset{\underset{CN}{|}}{C}=CH-CH_3$$

Nous avons remplacé l'éthylate de sodium par de la potasse méthanolique 3 N et nous avons surtout raccourci le temps de réaction tout en améliorant le rendement.

Réactifs :	Cyanure de benzyle	29,25 g	0,25 mole
	Acétaldéhyde	44 g	1 mole
	Potasse méthanolique, 3 N	2 ml	

La température du mélange réactionnel monte jusqu'à 50-60°. On chauffe ensuite doucement vers 65° jusqu'à apparition du trouble dû à la formation d'eau. Après refroidissement, on neutralise

par de l'acide chlorhydrique concentré, on décante et on sèche sur sulfate de sodium. On distille ensuite sous vide. On récupère ainsi 17 g de β-méthyl α-cyanostyrène, ce qui représente un rendement de 47 %.

β-méthyl α-cyanostyrène, $C_{10}H_9N$, P.M. = 143,18

Liquide ; $Eb_{13} = 125°$; $n_D^{25} = 1,552$

Analyse, $C_{10}H_9N$:	Calc. % :	C	83,88	H 6,34
	Tr. :		83,81	6,42

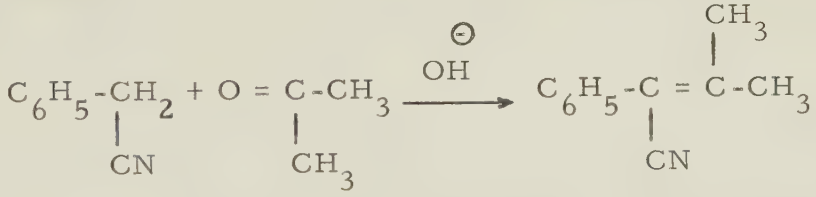
PFEIFFER et coll. (10) indiquent : $Eb_{13-14} = 125°$.

KNOWLES et CLOKE (11) : $Eb_1 = 100\text{-}103°$; $n_D^{25} = 1,5555$.

HOFFMANN et coll. (12) : $Eb_{12} = 122\text{-}124$; $n_D^{20} = 1,5547$.

3° - Préparation du β,β-diméthyl α-cyanostyrène :

Le β,β-diméthyl α-cyanostyrène se prépare par condensation de l'acétone sur le cyanure de benzyle en présence d'un catalyseur basique.



JARROUSSE (14) utilise comme catalyseur un mélange de potasse et de chaux vive pulvérisées auquel il ajoute un peu de chlorure de benzyltriéthylammonium pulvérisé, LONGERAY et DREUX (15) utilisent le Triton B, nous avons pris la potasse méthanolique 3 N.

Réactifs :	Cyanure de benzyle	39 g	1/3 mole
	Acétone	77 g	4/3 mole
	Potasse méthanolique, 3 N	10 ml	

La température du mélange réactionnel s'élève de 7° environ et se stabilise vers 63° pendant le chauffage à reflux de deux heures. Après refroidissement, on neutralise par de l'acide chlorhydrique concentré, on filtre et sèche sur sulfate de sodium. On évapore ensuite l'acétone, puis on distille sous vide. On récupère ainsi 16 g de

β,β-diméthyl α-cyanostyrène, ce qui représente un rendement de 30 %. En utilisant du Triton B comme catalyseur, on obtient un rendement de 40 %.

β,β-diméthyl α-cyanostyrène, $C_{11}H_{11}N$, P.M. = 157,21.

Liquide ; $Eb_{13} = 132°$; $n_D^{25} = 1,544$.

JARROUSSE (14) indique : $Eb_{16} = 144\text{-}147°$.

LONGERAY et DREUX (15) : $Eb_{13} = 131°$; $n_D^{25} = 1,546$; $d_4^{25} = 1,014$.

II - Mode opératoire général.

Nous utiliserons :

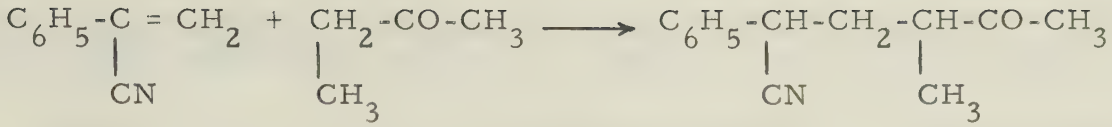
Cétone ou ester à groupement méthylène activé	1 mole
α-cyanostyrène ou β-méthyl α-cyanostyrène	0,25 mole
Benzène	200 ml
Hydroquinone	traces
Potasse méthanolique, 3 N	10 ml

La réaction est généralement exothermique. Quand la température se stabilise, on chauffe à reflux pendant trente minutes. Après refroidissement on neutralise par 3 ml d'acide chlorhydrique commercial dilué dans 100 ml d'eau. On reprend par 100 ml d'éther pour faciliter la décantation. Les eaux-mères sont relarguées et extraites à l'éther. Les deux fractions éthérées sont réunies, lavées à la saumure et séchées sur sulfate de sodium. Après évaporation des solvants et élimination de l'excès de cétone ou d'ester, on distille sous vide. Les fractions de distillation sont faites sur 5° à 10° au maximum.

Avec la benzylphénylcétone nous avons utilisé un mode opératoire légèrement différent. Ce composé étant cristallisé, nous avons opéré avec 0,25 mole de cétone et 0,25 mole de nitrile éthylénique. Avec l'α-cyanostyrène le traitement est le même que dans le cas général, mais avec le β-méthyl α-cyanostyrène, après évaporation des solvants, nous avons repris le résidu avec 30 ml d'alcool méthylique, et, par refroidissement, il y a cristallisation du produit de condensation.

III - Condensation avec l'α-cyanostyrène.

1° - Butanone :



a) Essai sans solvant :

Au mélange de 72 g (1 mole) de butanone et de 32,25 g (0,25 mole) d'α-cyanostyrène on ajoute 10 ml de potasse méthanolique 3 N, la température s'élève de 20 à 52° et se stabilise à 78° durant le chauffage à reflux de 30 mn. Après traitement, on sépare par distillation 17,5 g de méthyl-3 oxo-4 phényl-1 pentane carbonitrile ; Rdt = 35 %.

b) Essai avec solvant :

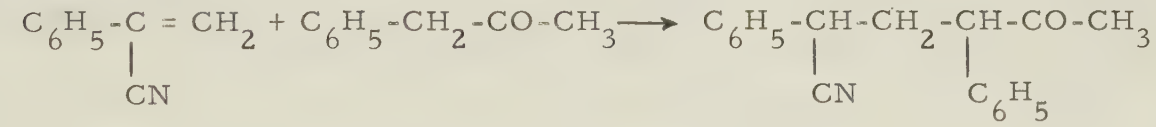
Au mélange de 72 g (1 mole) de butanone, de 32,25 g (0,25 mole) d'α-cyanostyrène et de 200 ml de benzène on ajoute 10 ml de potasse méthanolique 3 N, la température s'élève de 25° à 36° et se stabilise à 72° durant le chauffage à reflux de 30 mn. Après traitement, on sépare par distillation 20 g de méthyl-3 oxo-4 phényl-1 pentane carbonitrile ; Rdt = 40 %.

Méthyl-3 oxo-4 phényl-1 pentane carbonitrile, $C_{13}H_{15}ON$, P.M. = 201,26.

Liquide ; $Eb_{0,6} = 128°$; $n_D^{25} = 1,510$.

Semicarbazone : recristallisée dans le mélange alcool éthylique-eau à 50 %.
F = 152° (tube de Thiele).
En accord avec LONGERAY et DREUX (9).

2° - Benzylméthylcétone :



a) Essai sans solvant :

Au mélange de 134 g (1 mole) de benzylméthylcétone et de 32,25 g (0,25 mole) d'α-cyanostyrène on ajoute 10 ml de potasse méthanolique 3 N, la température s'élève de 23° à 49° et se stabilise à 99° durant le chauffage à reflux de 30 mn. Après traitement, on sépare par distillation 25 g d'oxo-4 diphényl-1,3 pentane carbonitrile ; Rdt = 38 %.

b) Essai avec solvant :

Au mélange de 134 g (1 mole) de benzylméthylcétone, de 32,25 g (0,25 mole) d'α-cyanostyrène et de 200 ml de benzène on ajoute 10 ml de potasse méthanolique 3 N, la température s'élève de 23° à 37° et se stabilise

à 78° durant le chauffage à reflux de 30 mn. Après traitement, on sépare par distillation 36,5 g d'oxo-4 diphényl-1,3 pentane carbonitrile ; Rdt = 55 %.

Oxo-4 diphényl-1,3 pentane carbonitrile, $C_{18}H_{17}ON$, P.M. = 263,32.

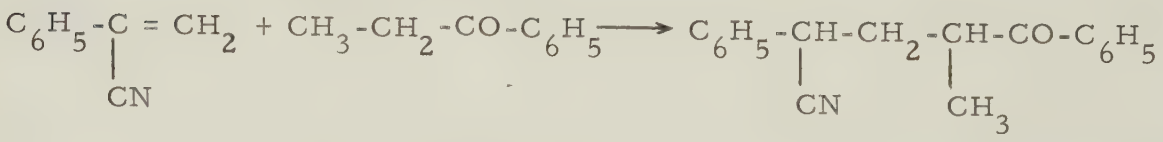
Solide ; $Eb_{0,5}$ = 151-152° ; recristallisé dans le mélange éther de pétrole-benzène à 5 %, F = 92° (tube de Thiele).

Analyse, $C_{18}H_{17}ON$:	Calc. % :	C	82,10	H	6,51
	Tr. :		82,29		6,51

Semicarbazone : recristallisé dans le mélange alcool éthylique-eau à 50 %, F = 171° (tube de Thiele).

Analyse, $C_{19}H_{20}ON_4$: Calc. % : N 17,49 ; Tr. 17,59

3° - Ethylphénylcétone :



a) Essai sans solvant :

Au mélange de 134 g (1 mole) d'éthylphénylcétone et de 32,25 g (0,25 mole) d'α-cyanostyrène on ajoute 10 ml de potasse méthanolique 3 N, la température s'élève de 20° à 44° et se stabilise à 103° durant le chauffage à reflux de 30 mn. Après traitement, on sépare par distillation 22,5 g de méthyl-3 oxo-4 diphényl-1,4 butane carbonitrile ; Rdt = 34 %.

b) Essai avec solvant :

Au mélange de 134 g (1 mole) d'éthylphénylcétone, de 32,25 g (0,25 mole) d'α-cyanostyrène et de 200 ml de benzène on ajoute 10 ml de potasse méthanolique 3 N, la température s'élève de 22° à 31° et se stabilise à 78° durant le chauffage à reflux de 30 mn. Après traitement, on sépare par distillation 34 g de méthyl-3 oxo-4 diphényl-1,4 butane carbonitrile ; Rdt = 51 %.

Méthyl-3 oxo-4 diphényl-1,4 butane carbonitrile, $C_{18}H_{17}ON$, P.M. = 263,32.

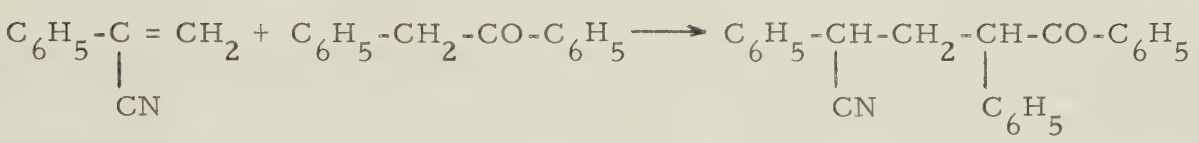
Liquide ; $Eb_{0,5}$ = 158°-159° ; n_D^{25} = 1,564.

Analyse, $C_{18}H_{17}ON$:	Calc. % :	C	82,10	H	6,51
	Tr. :		81,96		6,48

Dinitro-2,4 phénylhydrazone : recristallisée dans l'alcool méthylique, F = 174° (tube de Thiele).

Analyse, $C_{24}H_{21}O_4N_5$: Calc. % : N 15,79 ; Tr. 15,90

4° - Benzylphénylcétone :



Au mélange de 49 g (0,25 mole) de benzylphénylcétone, de 32,25 g (0,25 mole) d'α-cyanostyrène et de 200 ml de benzène, on ajoute 10 ml de potasse méthanolique 3 N, la température s'élève de 27° à 41° et se stabilise à 68° durant le chauffage à reflux de 30 mn. Après traitement, on sépare par distillation 40 g d'oxo-4 triphényl-1,3,4 butane carbonitrile ; Rdt = 49 %.

Oxo-4 triphényl-1,3,4 butane carbonitrile, $C_{23}H_{19}ON$, P.M. = 325,39.

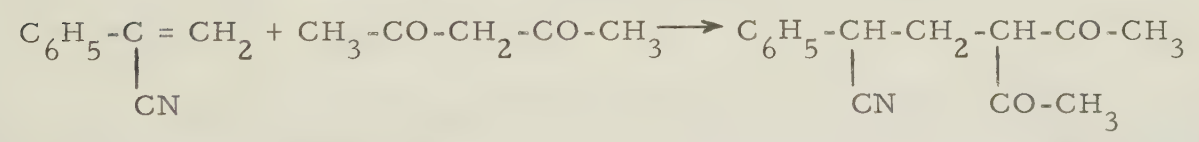
Solide ; $Eb_{0,3}$ = 192° ; recristallisé dans l'alcool éthylique, F = 96° (tube de Thiele).

Analyse, $C_{23}H_{19}ON$: Calc. % : C 84,89 H 5,89
Tr. : 84,69 6,01

Dinitro-2,4 phénylhydrazone : recristallisée dans le mélange alcool éthylique-acétate d'éthyle à 50 %, F = 217° (tube de Thiele).

Analyse, $C_{29}H_{23}O_4N_5$: Calc. % : N 13,86 ; Tr. 13,85

5° - Acétylacétone :



Au mélange de 100 g (1 mole) d'acétylacétone, de 32,25 g (0,25 mole) d'α-cyanostyrène et de 200 ml de benzène on ajoute 10 ml de potasse méthanolique 3 N, la température ne varie pas, elle se stabilise à 75° durant le chauffage à reflux de 30 mn. Après traitement, on sépare par distillation 27,5 g d'acétyl-3 oxo-4 phényl-1 pentane carbonitrile ; Rdt = 48 %.

Acétyl-3 oxo-4 phényl-1 pentane carbonitrile, $C_{14}H_{15}O_2N$, P.M. = 229,27.

Liquide ; $Eb_{0,1}$ = 143° ; n_D^{25} = 1,5246 ; d_4^{25} = 1,097.

R.M. calc. = 63,04 ; obs. = 64,03.

Analyse, $C_{14}H_{15}O_2N$:	Calc. % :	C	73,34	H	6,59	N 6,11
	Tr. :		73,38		6,59	6,22

Disemicarbazone : recristallisée dans l'alcool éthylique, F (lente) = 207° (tube de Thiele), F (instantanée) = 256° (bloc Maquenne).

Analyse, $C_{16}H_{21}O_2N_7$: Calc. % : N 28,56 ; Tr. 28,54

6° - Acétylacétate d'éthyle :

$$C_6H_5-\underset{\underset{CN}{|}}{C}=CH_2 + CH_3-CO-CH_2-COOC_2H_5 \longrightarrow C_6H_5-\underset{\underset{CN}{|}}{CH}-CH_2-\underset{\underset{CO-CH_3}{|}}{CH}-COOC_2H_5$$

Au mélange de 130 g (1 mole) d'acétylacétate d'éthyle, de 32,25 g (0,25 mole) d'α-cyanostyrène et de 200 ml de benzène on ajoute 10 ml de potasse méthanolique 3 N, la température s'élève de 28° à 41° et se stabilise à 78° durant le chauffage à reflux de 30 mn. Après traitement, on sépare par distillation 38,5 g d'acétyl-2 cyano-4 phényl-4 butyrate d'éthyle ; Rdt = 59 %.

Acétyl-2 cyano-4 phényl-4 butyrate d'éthyle, $C_{15}H_{17}O_3N$, P.M. = 259,29.

Liquide ; $Eb_{0,5}$ = 144-145° ; d_4^{25} = 1,098 ; n_D^{25} = 1,5050.

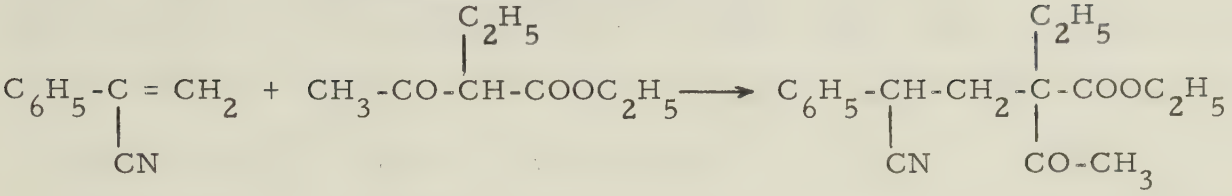
R.M. calc. = 69,30 ; obs. = 70,06.

Analyse, $C_{15}H_{17}O_3N$:	Calc. % :	C	69,48	H	6,61	N 5,40
	Tr. :		69,52		6,57	5,61

Dinitro-2,4 phénylhydrazone : recristallisée dans l'alcool éthylique, F = 138° (tube de Thiele).

Analyse, $C_{21}H_{21}O_6N_5$: Calc. % : N 15,94 ; Tr. 15,96

7° - Ethylacétylacétate d'éthyle :



Au mélange de 158 g (1 mole) d'éthylacétylacétate d'éthyle, de 32,25 g (0,25 mole) d'α-cyanostyrène et de 200 ml de benzène on ajoute 10 ml de potasse méthanolique 3 N, la température s'élève de 29° à 39° et se stabilise à 80° durant le chauffage à reflux de 30 mn. Après traitement, on sépare par distillation 41,5 g d'acétyl-2 cyano-4 éthyl-2 phényl-4 butyrate d'éthyle ; Rdt=57 %.

Acétyl-2 cyano-4 éthyl-2 phényl-4 butyrate d'éthyle, $C_{17}H_{21}O_3N$, P.M. = 287,35.

Liquide ; $Eb_{0,5} = 150°$; $n_D^{25} = 1,5027$; $d_4^{25} = 1,080$.

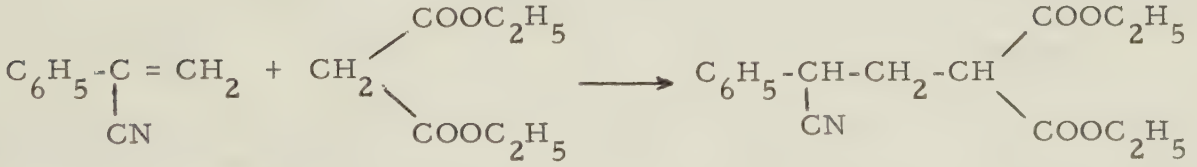
R.M. calc. = 78,54 ; obs. = 78,64.

Analyse, $C_{17}H_{21}O_3N$:	Calc. % :	C	71,05	H 7,37
	Tr. :		71,02	7,33

Spectre I.R. N°1 page 92

Constantes physiques et spectre infrarouge en accord avec LONGERAY et DREUX (15).

8° - Malonate d'éthyle :



Au mélange de 160 g (1 mole) de malonate d'éthyle, de 32,25 g (0,25 mole) d'α-cyanostyrène et de 200 ml de benzène on ajoute 10 ml de potasse méthanolique 3 N, la température s'élève de 26° à 39° et se stabilise à 80° durant le chauffage à reflux de 30 mn. Après traitement, on sépare par distillation 45 g de (cyano-2 phényl-2 éthyl)-2 malonate d'éthyle ; Rdt = 62 %.

(Cyano-2 phényl-2 éthyl)-2 malonate d'éthyle, $C_{16}H_{19}O_4N$, P.M. = 289,32.

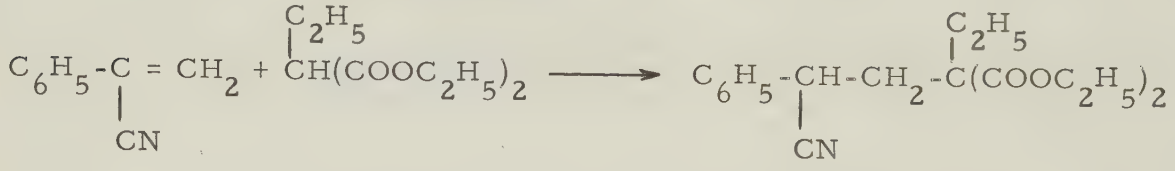
Liquide ; $Eb_{0,5} = 144°$; $n_D^{25} = 1,4910$; $d_4^{25} = 1,098$.

R.M. calc. = 75,57 ; obs. = 76,29.

Analyse, $C_{16}H_{19}O_4N$:	Calc. % :	C	66,42	H	6,62
	Tr. :		66,57		6,64

Composé incomplètement décrit par HILL et coll. (8).

9° - Ethylmalonate d'éthyle :



Au mélange de 188 g (1 mole) d'éthyl-malonate d'éthyle, de 32,25 g (0,25 mole) d'α-cyanostyrène et de 200 ml de benzène on ajoute 10 ml de potasse méthanolique 3 N, la température s'élève de 27° à 37° et se stabilise à 83° durant le chauffage à reflux de 30 mn. Après traitement, on sépare par distillation 42 g d'éthyl-2 (cyano-2 phényl-2 éthyl)-2 malonate d'éthyle ; Rdt = 53 %.

Ethyl-2 (cyano-2 phényl-2 éthyl)-2 malonate d'éthyle, $C_{18}H_{23}O_4N$, P.M. = 317,37

Liquide ; $Eb_{0,5} = 150°$; $n_D^{25} = 1,4900$; $d_4^{25} = 1,087$.

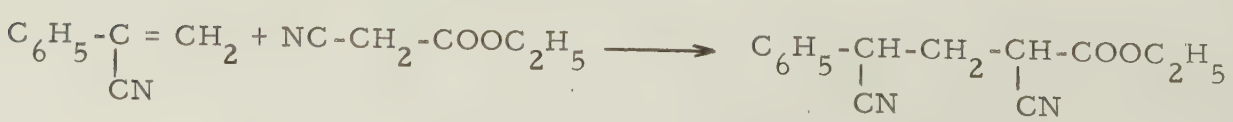
R.M. calc. = 84,80 ; obs. = 84,45.

Analyse, $C_{18}H_{23}O_4N$:	Calc. % :	C	68,12	H	7,31
	Tr. :		68,05		7,32

Spectre I.R. N°2 page 92

Constantes physiques et spectre infrarouge en accord avec LONGERAY et DREUX (15).

10° - Cyanacétate d'éthyle :



Au mélange de 100 g (0,88 mole) de cyanacétate d'éthyle, de 28,5 g (0,22 mole) d'α-cyanostyrène et de 180 ml de benzène on ajoute 10 ml de potasse méthanolique 3 N, la température s'élève de 22° à 31° et se stabilise à 78° durant le chauffage à reflux de 30 mn. Après traitement, on sépare par distillation 24,5 g de dicyano-2,4 phényl-4 butyrate d'éthyle ; Rdt = 46 %.

Dicyano-2,4 phényl-4 butyrate d'éthyle, $C_{14}H_{14}O_2N_2$, P.M. = 242,27.

Liquide ; $Eb_{0,3} = 156°$; $n_D^{25} = 1,5110$.

Analyse, $C_{14}H_{14}O_2N_2$:	Calc. % :	C	69,40	H	5,83
	Tr. :		69,24		5,78

11° - Oxo-2 cyclopentane carbonitrile :

Au mélange de 109 g (1 mole) d'oxo-2 cyclopentane carbonitrile, de 32,25 g (0,25 mole) d'α-cyanostyrène et de 200 ml de benzène on ajoute 10 ml de potasse méthanolique 3 N, la température s'élève de 20° à 30° et se stabilise à 74° durant le chauffage à reflux de 30 mn. Le produit de condensation se décompose à la distillation. Nous avons fait un autre essai dans les mêmes conditions. Après évaporation des solvants et distillation de l'oxo-2 cyclopentane carbonitrile et de l'α-cyanostyrène non transformés, il nous reste 29 g de produit brut sur lequel nous avons fait d'une part une semicarbazone, d'autre part une hydrolyse des fonctions nitriles.

(Cyano-1 oxo-2 cyclopentyl)-2 phényl-1 éthane carbonitrile, $C_{15}H_{14}ON_2$, P.M. = 238,28.

Semicarbazone : recristallisée dans l'alcool éthylique, F (lente) = 197° (tube de Thiele), F (instantanée) = 210° (bloc Maquenne).

Analyse, $C_{16}H_{17}ON_5$:	Calc. % :	C	65,06	H	5,80	N	23,72
	Tr. :		65,13		5,98		23,53

Hydrolyse du (cyano-1 oxo-2 cyclopentyl)-2 phényl-1 éthane carbonitrile :

On chauffe à reflux, pendant 4 heures, 26 g du produit brut précédent avec 300 ml de mélange de Bradsher (700 ml d'acide acétique, 166 ml d'acide bromhydrique azéotropique et 44 ml d'eau). Après refroidissement, on dilue par 1 litre de saumure et on extrait à l'éther. On évapore l'éther et distille sous pression réduite l'acide acétique extrait. Le résidu est alcalinisé par une solution de soude à 20 % et on extrait à l'éther les produits non salifiés. La phase aqueuse alcaline est acidifiée. L'acide insolubilisé est rassemblé à l'éther. Après séchage sur sulfate de sodium et évaporation du solvant, on fait cristalliser le résidu dans un mélange d'éther de pétrole et de benzène. Nous avons obtenu ainsi 2 g d'acide (oxo-2 cyclopentyl)-3 phényl-2 propanoïque hydraté.

Acide (oxo-2 cyclopentyl)-3 phényl-2 propanoïque, $C_{14}H_{16}O_3$, H_2O, P. M. = 250,28

Solide ; recristallisé dans le mélange alcool-éthylique-eau à 50 %, F (tube scellé) = 108-109° (tube de Thiele).

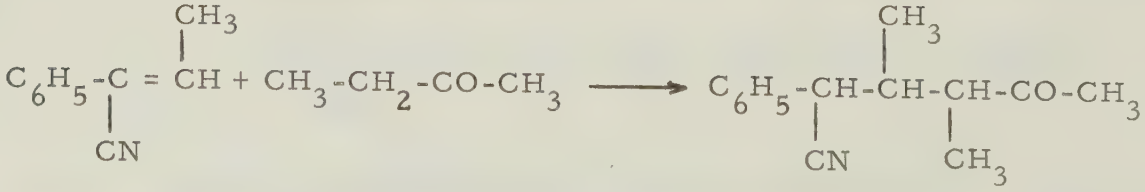
Analyse, $C_{14}H_{18}O_4$:	Calc. % :	C	67,18	H 7,25
	Tr. :		66,97	7,25

Spectre I. R. N°3 page 92

Point de fusion et spectre infrarouge en accord avec LONGERAY et DREUX (15) qui ont dosé l'eau de cristallisation.

IV - Condensations avec le β-méthyl α-cyanostyrène.

1° - Butanone :



Au mélange de 72 g (1 mole) de butanone, de 35,75 g (0,25 mole) de β-méthyl α-cyanostyrène et de 200 ml de benzène on ajoute 10 ml de potasse

méthanolique 3 N, la température s'élève de 19° à 22° et se stabilise à 71° durant le chauffage à reflux de 30 mn. Après traitement, on sépare par distillation 11 g de diméthyl-2, 3 oxo-4 phényl-1 pentane carbonitrile ; Rdt = 20 %.

Diméthyl-2, 3 oxo-4 phényl-1 pentane carbonitrile, $C_{14}H_{17}ON$, P. M. = 215, 28.

Liquide ; $Eb_{0,3} = 119°$; $n_D^{25} = 1,5132$; $d_4^{25} = 1,023$.

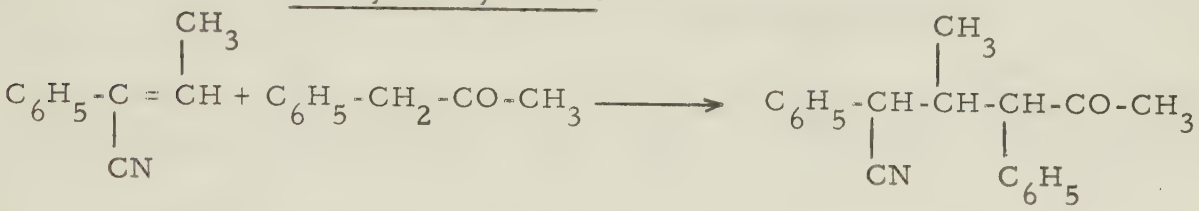
R. M. calc. = 63, 03 ; obs. = 63, 26.

Analyse, $C_{14}H_{17}ON$: Calc. % : C 78, 10 H 7, 96
Tr. : 78, 22 8, 08

Semicarbazone : recristallisée dans l'alcool éthylique, F (lente) = 201° (tube de Thiele), F (instantanée) = 230° (bloc Maquenne).

Analyse, $C_{15}H_{20}ON_4$: Calc. % : N 20, 57 ; Tr. 20, 78.

2° - Benzylméthylcétone :



Au mélange de 134 g (1 mole) de benzylméthylcétone, de 35, 75 g (0, 25 mole) de β-méthyl α-cyanostyrène et de 200 ml de benzène on ajoute 10 ml de potasse méthanolique 3 N, la température s'élève de 20° à 33° et se stabilise à 76° durant le chauffage à reflux de 30 mn. Après traitement, on sépare par distillation 53 g de méthyl-2 oxo-4 diphényl-1, 3 pentane carbonitrile ; Rdt = 76 %. Par cristallisation fractionnée dans le mélange éther de pétrole-benzène on arrive à isoler deux diastéréoisomères.

Méthyl-2 oxo-4 diphényl-1, 3 pentane carbonitrile, $C_{19}H_{19}ON$, P. M. = 277, 34.

Deux stéréoisomères solides ; $Eb_{0,5} = 163°$.

a) recristallisé dans le mélange éther de pétrole-benzène à 5 %, F = 103° (tube de Thiele).

Analyse, $C_{19}H_{19}ON$: Calc. % : C 82, 28 H 6, 91
Tr. : 82, 32 6, 97

Dinitro-2,4 phénylhydrazone : recristallisée dans l'acétate d'éthyle, F = 223° (tube de Thiele).

Analyse, $C_{25}H_{23}O_4N_5$: Calc. % : N 15,31
Tr. : 15,49

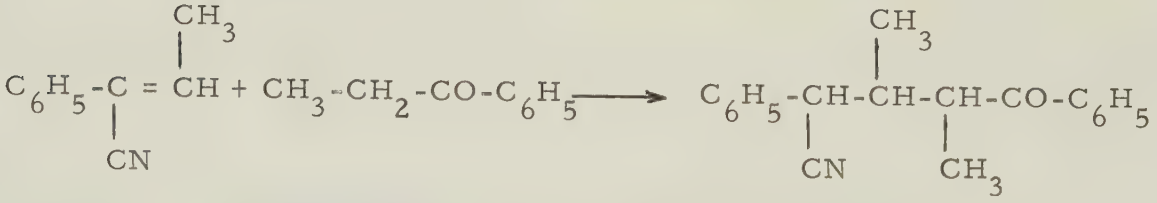
b) recristallisé dans l'alcool éthylique, F = 70°-73° (tube de Thiele).

Analyse, $C_{19}H_{19}ON$: Calc. % : C 82,28 H 6,91
Tr. : 81,72 6,86

Dinitro-2,4 phénylhydrazone : recristallisée dans le mélange alcool éthylique-acétate d'éthyle à 50 %, F = 165° (tube de Thiele).

Analyse, $C_{25}H_{23}O_4N_5$: Calc. % ; C 65,63 H 5,07 N 15,31
Tr. : 65,71 5,17 15,36

3° - Ethylphénylcétone :



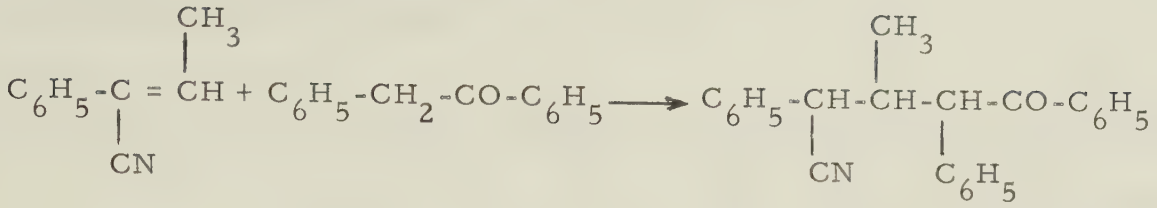
Au mélange de 134 g (1 mole) d'éthylphénylcétone, de 35,75 g (0,25 mole) de β-méthyl α-cyanostyrène et de 200 ml de benzène on ajoute 10 ml de potasse méthanolique 3 N, la température s'élève de 21° à 24° et se stabilise à 76° durant le chauffage à reflux de 30 mn. Après traitement, on sépare par distillation 44 g de diméthyl-2,3 oxo-4 diphényl-1,4 butane carbonitrile ; Rdt=63 %.

Diméthyl-2,3 oxo-4 diphényl-1,4 butane carbonitrile, $C_{19}H_{19}ON$, P.M. = 277,34.
Liquide ; $Eb_{0,5} = 166°$; $n_D^{25} = 1,561$.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone : recristallisée dans l'alcool éthylique, F = 194°-195° (tube de Thiele).

Analyse, $C_{25}H_{23}O_4N_5$: Calc. % : N 15,31 ; Tr. 15,19

4° - Benzylphénylcétone :



Au mélange de 49 g (0,25 mole) de benzylphénylcétone, de 35,75 g (0,25 mole) de β-méthyl α-cyanostyrène et de 200 ml de benzène, on ajoute 10 ml de potasse méthanolique 3 N, la température s'élève de 23° à 26° et se stabilise à 69° durant le chauffage à reflux de 30 mn. Après évaporation des solvants, nous avons repris le résidu avec 30 ml d'alcool méthylique. Par refroidissement, il y a cristallisation du produit de condensation. On obtient ainsi 53 g de méthyl-2 oxo-4 triphényl-1, 3, 4 butane carbonitrile ; Rdt = 62 %. Par cristallisation fractionnée dans l'alcool méthylique, on arrive à isoler deux diastéréoisomères.

Méthyl-2 oxo-4 triphényl-1, 3, 4 butane carbonitrile, $C_{24}H_{21}ON$, P. M. = 339,42.

Deux stéréoisomères solides ;

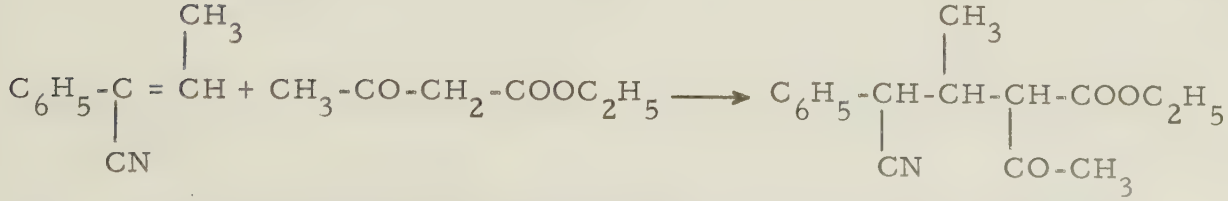
a) recristallisé dans l'alcool méthylique, F = 141° (tube de Thiele).

Analyse, $C_{24}H_{21}ON$:	Calc. % :	C	84,92	H 6,24
	Tr. :		85,08	6,12

b) recristallisé dans l'alcool méthylique, F = 125° (tube de Thiele).

Analyse, $C_{24}H_{21}ON$:	Calc. % :	C	84,92	H 6,24
	Tr. :		85,02	6,34

5° - Acétylacétate d'éthyle :



Au mélange de 130 g (1 mole) d'acétylacétate d'éthyle, de 35,75 g (0,25 mole) de β-méthyl α-cyanostyrène et de 200 ml de benzène on

ajoute 10 ml de potasse méthanolique 3 N, la température s'élève de 26° à 28° et se stabilise à 78° durant le chauffage à reflux de 30 mn. Après traitement, on sépare par distillation 43,5 g d'acétyl-2 cyano-4 méthyl-3 phényl-4 butyrate d'éthyle; Rdt = 63 %.

Acétyl-2 cyano-4 méthyl-3 phényl-4 butyrate d'éthyle, $C_{16}H_{19}O_3N$, P. M. =273,32.

Liquide ; $Eb_{0,3} = 146°$; $n_D^{25} = 1,5026$; $d_4^{25} = 1,085$.

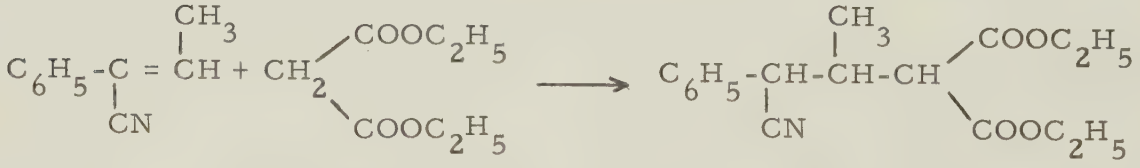
R. M. calc. = 73,92 ; obs. = 74,45.

Analyse, $C_{16}H_{19}O_3N$:	Calc. % :	C	70,31	H 7,01
	Tr. :		70,17	6,98

Dinitro-2,4 phénylhydrazone : recristallisée dans le mélange alcool absolu-benzène à 5 %, F = 159-160° (tube de Thiele).

Analyse, $C_{22}H_{23}O_6N_5$: Calc. % : N 15,45 ; Tr. 15,51.

6° - Malonate d'éthyle :



Au mélange de 160 g (1 mole) de malonate d'éthyle, de 35,75 g (0,25 mole) de β-méthyl α-cyanostyrène et de 200 ml de benzène on ajoute 10 ml de potasse méthanolique 3 N, la température s'élève de 24° à 29° et se stabilise à 80° durant le chauffage à reflux de 30 mn. Après traitement, on sépare par distillation 33,5 g de (cyano-2 méthyl-1 phényl-2 éthyl)-2 malonate d'éthyle ; Rdt = 44 %.

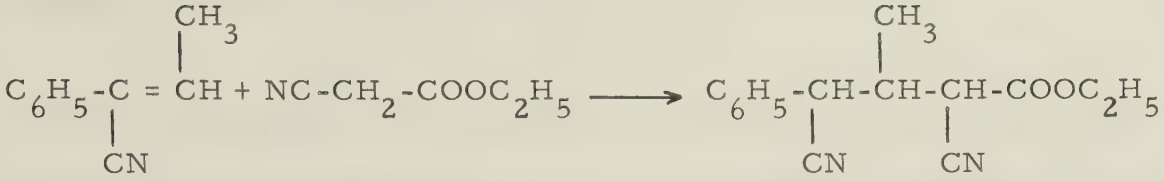
(Cyano-2 méthyl-1 phényl-2 éthyl)-2 malonate d'éthyle, $C_{17}H_{21}O_4N$, P. M. =303,35.

Liquide ; $Eb_{0,3} = 149°$; $n_D^{25} = 1,4928$; $d_4^{25} = 1,091$.

R. M. calc. = 80,13 ; obs. 80,75.

Analyse, $C_{17}H_{21}O_4N$:	Calc. % :	C	67,31	H 6,98
	Tr. :		67,43	7,13

7° - Cyanacétate d'éthyle :



Au mélange de 113 g (1 mole) de cyanacétate d'éthyle, de 35,75 g (0,25 mole) de β-méthyl α-cyanostyrène et de 200 ml de benzène, on ajoute 10 ml de potasse méthanolique 3 N, la température s'élève de 16° à 21° et se stabilise à 78° durant le chauffage à reflux de 30 mn. Après traitement, on sépare par distillation 42,5 g de dicyano-2,4 méthyl-3 phényl-4 butyrate d'éthyle ; Rdt = 66 %.

Dicyano-2,4 méthyl-3 phényl-4 butyrate d'éthyle, $C_{15}H_{16}O_2N_2$, P.M. = 256,29.

Solide ; $Eb_{0,3}$ = 159° ; recristallisé dans l'alcool éthylique, F = 75° (tube de Thiele).

Analyse, $C_{15}H_{16}O_2N_2$:	Calc. % :	C	70,29	H 6,29
	Tr. :		70,36	6,32

8° - Oxo-2 cyclopentane carbonitrile :

Au mélange de 109 g (1 mole) d'oxo-2 cyclopentane carbonitrile, de 35,75 g (0,25 mole) de β-méthyl α-cyanostyrène et de 200 ml de benzène on ajoute 10 ml de potasse méthanolique 3 N, la température ne varie pas, elle se stabilise à 76° durant le chauffage à reflux de 30 mn. Après évaporation des solvants et distillation de l'oxo-2 cyclopentane carbonitrile et du β-méthyl α-cyanostyrène non transformés, on isole un résidu qui cristallise dans l'alcool éthylique. On obtient ainsi 2,5 g de (cyano-1 oxo-2 cyclopentyl)-2 phényl-1 propane carbonitrile ; Rdt = 4 %.

(Cyano-1 oxo-2 cyclopentyl)-2 phényl-1 propane carbonitrile, $C_{16}H_{16}ON_2$, P.M. = 252,30.

Solide ; recristallisé dans l'alcool éthylique, F = 123° (tube de Thiele).

Analyse, $C_{16}H_{16}ON_2$	: Calc. % :	C	76,16	H 6,39
	Tr. :		76,02	6,44

V - Etude de la structure du produit de condensation de l'éthylacétylacétate d'éthyle sur l'α-cyanostyrène (acétyl-2 cyano-4 éthyl-2 phényl-4 butyrate d'éthyle).

1° - Hydrolyse, en milieu fortement alcalin, de l'acétyl-2 cyano-4 éthyl-2 phényl-4 butyrate d'éthyle :

Réactifs :	Ester nitrile	17 g
	Soude concentrée	150 ml
	Alcool éthylique	200 ml

Le mélange est chauffé à reflux pendant 4 heures, puis on ajoute 100 ml d'eau et on évapore l'alcool. Après refroidissement, on extrait à l'éther les produits non salifiés. La phase aqueuse est ensuite acidifiée avec de l'acide chlorhydrique concentré. On extrait à l'éther. Les eaux-mères sont relarguées et extraites à l'éther. Les deux fractions éthérées sont réunies, lavées à la saumure et séchées sur sulfate de sodium. Après évaporation de l'éther, le résidu est cristallisé dans le mélange éther de pétrole-benzène. On obtient ainsi 5 g d'acide éthyl-2 phényl-4 glutarique ; Rdt = 35 %.

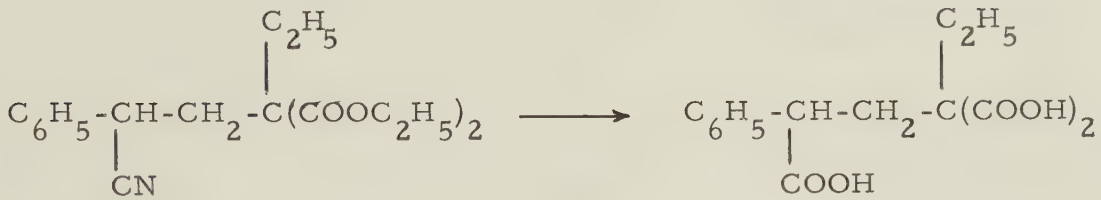
Acide éthyl-2 phényl-4 glutarique, $C_{13}H_{16}O_4$, P. M. = 236,26.

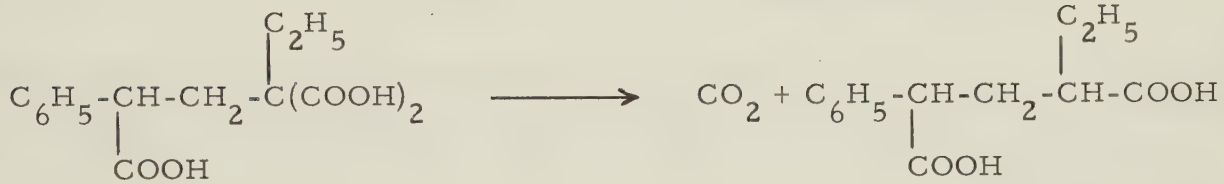
Solide ; recristallisé dans le mélange éther de pétrole-benzène à 50 %, F = 126° (bloc Maquenne).

Analyse, $C_{13}H_{16}O_4$	: Calc. % :	C	66,08	H 6,83
	Tr. :		66,05	6,88

Spectre I. R. N°4 page 94

2° - Préparation de l'acide éthyl-2 phényl-4 glutarique à partir de l'éthyl-2 (cyano-2 phényl-2 éthyl)-2 malonate d'éthyle.





Réactifs : Ester nitrile 7 g
Soude concentrée 75 ml
Alcool éthylique 100 ml

Nous opérons comme précédemment. Après évaporation des solvants on obtient un produit cristallisé que nous n'avons pas purifié et qui, à l'état brut, fondait vers 190°. Nous l'avons décarboxylé par chauffage au bain d'huile à 220° pendant 2 heures. Nous avons isolé ainsi 1 g d'acide éthyl-2 phényl-4 glutarique.

Acide éthyl-2 phényl-4 glutarique, $C_{13}H_{16}O_4$, P. M. = 236,26.

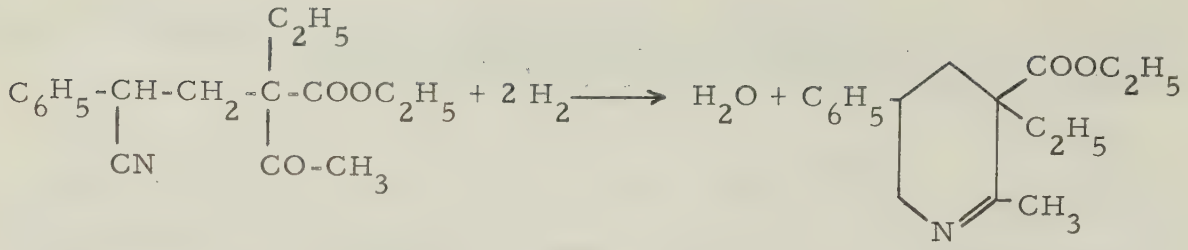
Solide ; recristallisé dans le mélange éther de pétrole-benzène à 50 %, F =126° (bloc Maquenne).

Analyse, $C_{13}H_{16}O_4$:	Calc. % :	C	66,08	H 6,83
	Tr. :		66,21	6,67

Spectre I. R. N° 4 page 94

Les deux produits obtenus à cette opération et à l'opération précédente présentent des points de fusion et des spectres infrarouges identiques.

3° - Hydrogénation de l'acétyl-2 cyano-4 éthyl-2 phényl-4 butyrate d'éthyle :



Réactifs :	Ester nitrile		28,5 g	0,1 mole
	Hydrogène	théorie	4,48 litres	pratique 3,6 litres
	Nickel Raney		7 g	
	Alcool éthylique		150 ml	

L'ester nitrile en solution alcoolique est hydrogéné catalytiquement sur nickel Raney à 50-60° pendant 17 h. Après filtration et évaporation de l'alcool on distille sous atmosphère d'azote. On sépare par distillation 19 g d'éthoxycarbonyl-3 éthyl-3 méthyl-2 phényl-5 tétrahydro-3,4,5,6 pyridine ; Rdt = 70 %.

Ethoxycarbonyl-3 éthyl-3 méthyl-2 phényl-5 tétrahydro-3,4,5,6 pyridine, $C_{17}H_{23}O_2N$, P.M. = 273,36.

Liquide ; $Eb_{0,5} = 132°$; $n_D^{25} = 1,5238$; $d_4^{25} = 1,056$.

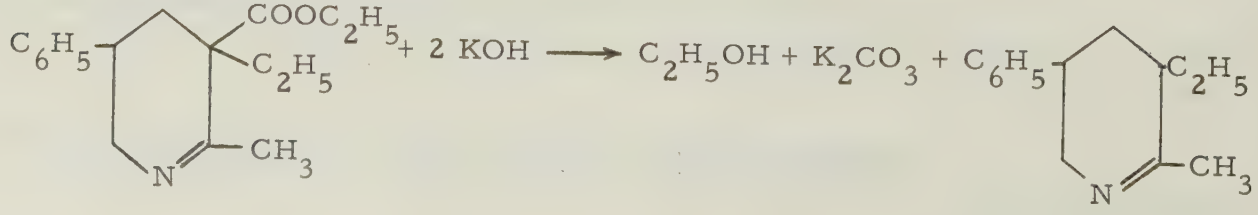
R.M. calc. = 79,56 ; obs. = 79,19.

Analyse, $C_{17}H_{23}O_2N$:	Calc. % :	C 74,69	H 8,48	
	Tr. :	74,58	8,50	

Picrate : recristallisé dans l'alcool éthylique, F = 129° (tube de Thiele).

Analyse, $C_{23}H_{26}O_9N_4$:	Calc. % :	C 54,97	H 5,22	N 11,15
	Tr. :	55,05	5,24	11,18

4° - Saponification de l'éthoxycarbonyl-3 éthyl-3 méthyl-2 phényl-5 tétrahydro-3,4,5,6 pyridine :



Réactifs :	Ethoxycarbonyltétrahydropyridine	19 g	0,07 mole
	Potasse éthylique N	140 ml	0,14 mole

Le mélange est chauffé à reflux pendant une heure. Au bout de quelques minutes de chauffage il apparaît un précipité de K_2CO_3 rapidement abondant, traduisant la saponification suivie immédiatement de décarboxylation. Après refroidissement, le précipité de carbonate de potassium est filtré, le filtrat est neutralisé par l'acide chlorhydrique concentré et on filtre à nouveau pour éliminer le chlorure de potassium. Après évaporation de l'alcool, on distille sous atmosphère d'azote. On sépare par distillation 5 g d'éthyl-3 méthyl-2 phényl-5 tétrahydro-3,4,5,6 pyridine ; Rdt = 35 %.

Ethyl-3 méthyl-2 phényl-5 tétrahydro-3,4,5,6 pyridine, $C_{14}H_{19}N$, P.M. = 201,30.

Liquide ; $Eb_{0,5} = 105°$; $n_D^{25} = 1,5365$; $d_4^{25} = 0,988$

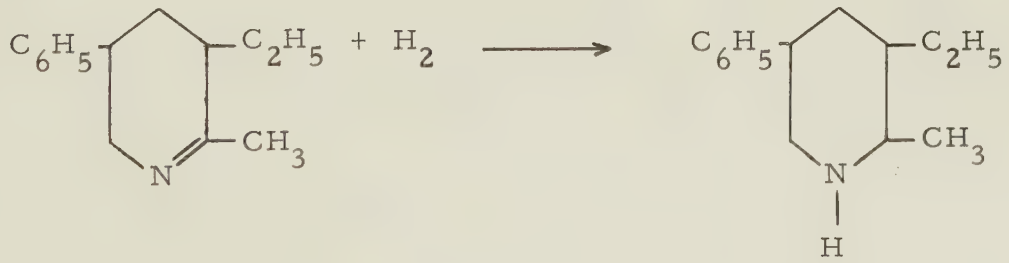
R.M. calc. = 64,05 ; obs. = 63,59.

Analyse, $C_{14}H_{19}N$: Calc. % : N 6,96 ; Tr. 7,00.

Picrate : recristallisé dans l'alcool éthylique, F = 166° (bloc Maquenne).

Analyse, $C_{20}H_{22}O_7N_4$	: Calc. %	: C 55,81	H 5,15	N 13,02
	Tr.	: 55,86	5,18	13,09

5° - Hydrogénation de l'éthyl-3 méthyl-2 phényl-5 tétrahydro-3,4,5,6 pyridine :



Réactifs :	Tétrahydropyridine		3,5 g	0,019 mole
	Hydrogène	théorie	390 ml	pratique 400 ml
	Nickel Raney		1 g	
	Alcool éthylique		100 ml	

La tétrahydropyridine en solution alcoolique est hydrogénée catalytiquement sur nickel Raney, à température ordinaire, pendant 2 h 30. Après filtration et évaporation de l'alcool on distille sous atmosphère d'azote.

On sépare par distillation 3 g d'éthyl-3 méthyl-2 phényl-5 pipéridine ; Rdt = 85 %.

Ethyl-3 méthyl-2 phényl-5 pipéridine, $C_{14}H_{21}N$, P. M. = 203, 32.

Liquide ; $Eb_{0,5} = 107°$; $n_D^{25} = 1,5280$; $d_4^{25} = 0,972$.

R. M. calc. = 64, 65 ; obs. = 64, 49.

Analyse, $C_{14}H_{21}N$	: Calc. %	:	C	82,70	H	10,41	N 6,89
	Tr.	:		82,72		10,37	6,79

Spectre I. R. N°5, page 94

Picrate : recristallisé dans l'alcool éthylique, F = 246° (bloc Maquenné).

Analyse, $C_{20}H_{24}O_7N_4$: Calc. % : N 12,96 ; Tr. : 12,95.

Les constantes physiques et le spectre infrarouge de la pipéridine ainsi que le point de fusion de son picrate sont en accord avec LONGERAY et DREUX qui ont obtenu cette pipéridine par hydrogénation directe de l'éthyl-3 oxo-4 phényl-1 pentane carbonitrile (22).

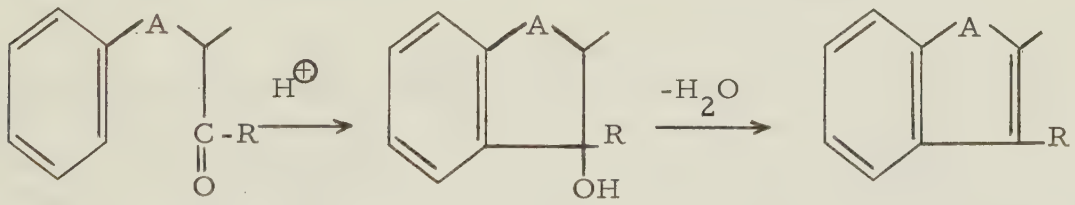
CHAPITRE II

PASSAGE AUX ACIDES δ-CETONIQUES

ET LACTONISATION

PARTIE THEORIQUE

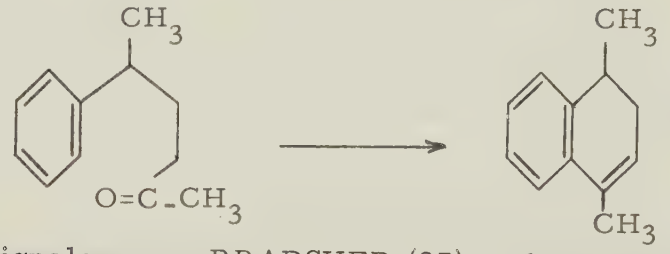
A partir des nitriles δ-cétoniques aromatiques ou γ-phényl-cétones nitriles nous pensions atteindre la série naphtalénique en utilisant la méthode de BRADSHER (23) qui consiste à traiter la cétone aromatique à deshydrater par une solution acétique d'acide bromhydrique azéotropique : l'équation générale de la cyclodeshydratation aromatique étant :



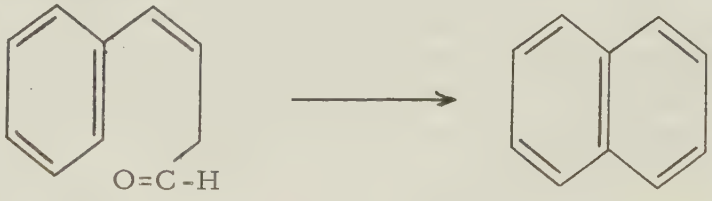
avec A = -C = C- ; -O- ; -S- ; -NH- ; -N = C- ; -C = N-.

La cyclodeshydratation aromatique a été utilisée surtout pour obtenir des dérivés indéniques, anthracéniques et phénanthréniques (24). Elle a été plus rarement employée pour atteindre la série naphtalénique, néanmoins RAPSON et ROBINSON (25) ont cyclodeshydraté la phényl-5 pentanone-2 en méthyl-1 dihydro-3-4 naphtalène par action de l'acide sulfurique à 80 %.

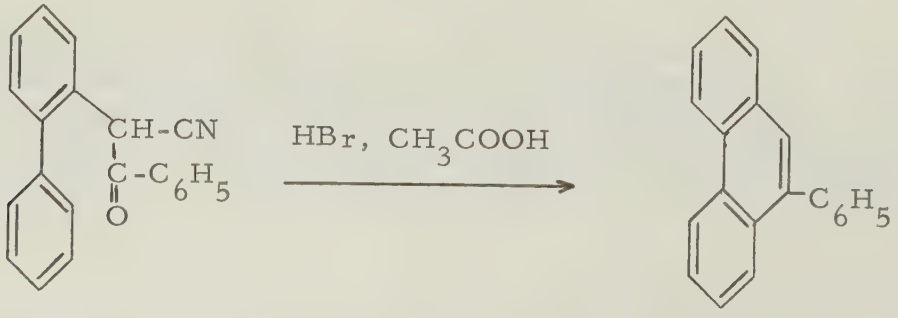
De même COLONGE et COLLOMB (26) ont obtenu le diméthyl-1,4 dihydro-3,4 naphtalène en traitant la phényl-5 hexanone-2 en solution dans l'acide acétique par l'acide bromhydrique gazeux.

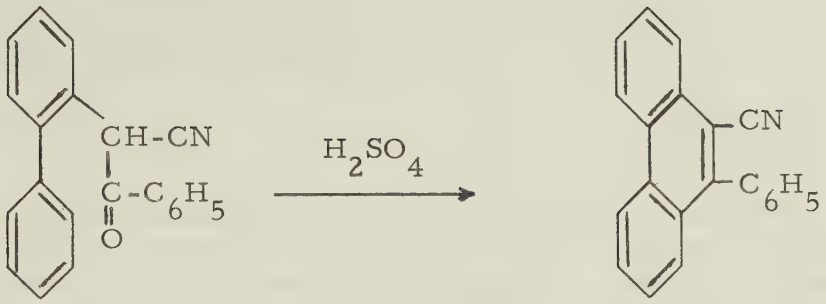


Signalons que BRADSHER (27) a obtenu le naphtalène par chauffage à reflux du phényl-4 butène-3 al avec un mélange d'acide bromhydrique azéotropique et d'acide acétique.

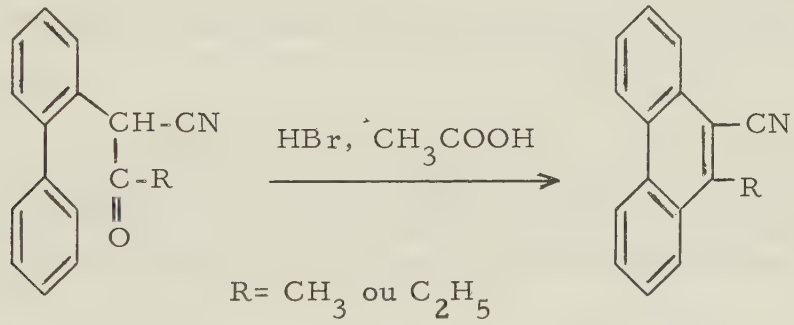


Il n'ya dans la littérature que peu d'exemples de cyclodeshydratation d'arylcétones nitriles. Signalons cependant que BRADSHER et KITTILA (28) ont obtenu des dérivés du phénanthrène en cyclodeshydratant le cyanure d'α-benzoyl o-phénylbenzyle, soit par une solution acétique d'acide bromhydrique azéotropique, soit par l'acide sulfurique concentré.





BRADSHER et JACKSON (29) ont, de même, obtenu des dérivés du phénanthrène à partir des cyanures d'α-acyl o-phénylbenzyle.



Le radical R étant ici aliphatique, la cyclisation est beaucoup plus rapide que dans le cas précédent et l'hydrolyse du nitrile n'a pas le temps de se produire. Pour obtenir l'amide il faut prolonger le chauffage du nitrile avec le mélange acide bromhydrique-acide acétique pendant plusieurs heures et l'hydrocarbure ne peut être obtenu qu'après plusieurs jours de chauffage.

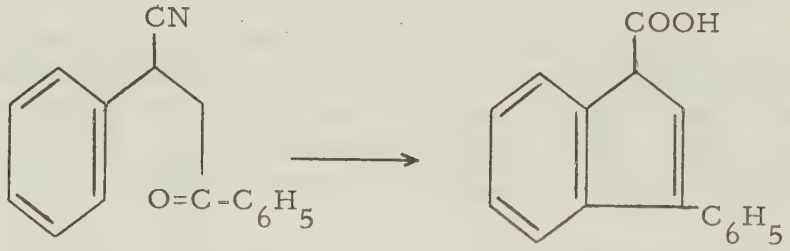
A partir des γ-phénylcétones nitriles que nous avons préparées nous pensions donc obtenir des acides dihydro-1,2 naphtoïques-1 substitués.

Nous ne sommes jamais arrivés à cyclodeshydrater nos γ-phénylcétones nitriles. Par cette méthode nous avons toujours obtenu l'acide δ-cétonique, résultant de la seule hydrolyse de la fonction nitrile.

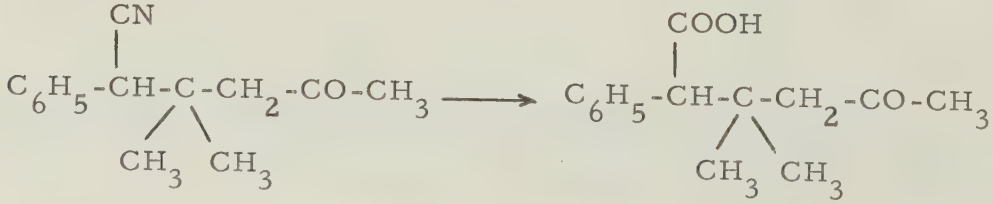
Plusieurs échecs de cyclodeshydratation de β ou γ-phénylcétones nitriles sont signalés dans la littérature, les différents auteurs obtenant chaque fois, comme nous, l'acide cétonique correspondant.

Ainsi ANSCHUTZ et MONTFORT (30) traitant l'oxo-3 diphényl-1, 3 propane carbonitrile par l'acide chlorhydrique, LAPWORTH (31-32) en le traitant par l'acide sulfurique concentré ou additionné d'eau, ROBERTSON et STEPHEN (33) en le traitant par l'acide sulfurique à 50 % ont toujours et uniquement obtenu l'acide oxo-4 diphényl-2, 4 butyrique.

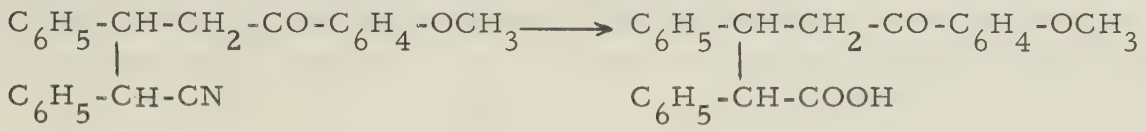
alors que l'on pouvait s'attendre à obtenir l'acide phényl-3 indène carboxylique-1.



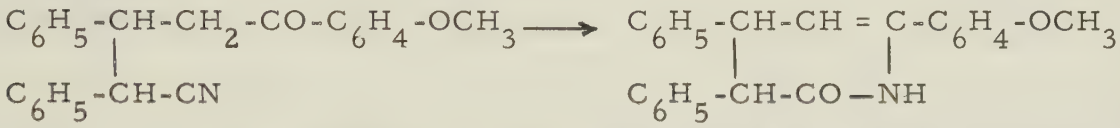
De même TURCKER et coll. (34) ne sont arrivés à cycliser, par action de l'acide bromhydrique, ni le méthyl-2 oxo-4 phényl-1 pentane carbonitrile, ni le diméthyl-2, 2 oxo-4 phényl-1 pentane carbonitrile en solution dans un mélange d'acide et d'anhydride acétique. Par chauffage au bain-marie du diméthyl-2, 2 oxo-4 phényl-1 pentane carbonitrile avec un mélange d'acide acétique, d'acide sulfurique concentré et d'eau, ils ont obtenu l'acide correspondant.



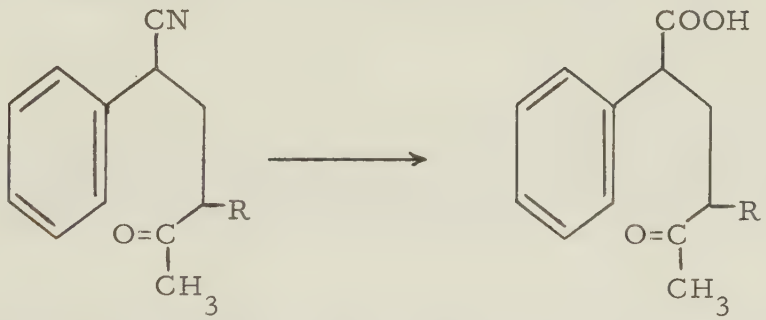
En faisant agir l'acide chlorhydrique concentré, en tube scellé, sur le p-méthoxyphényl-4 oxo-4 diphényl-1, 2 butane carbonitrile, ALLEN (35) obtient également l'acide correspondant :



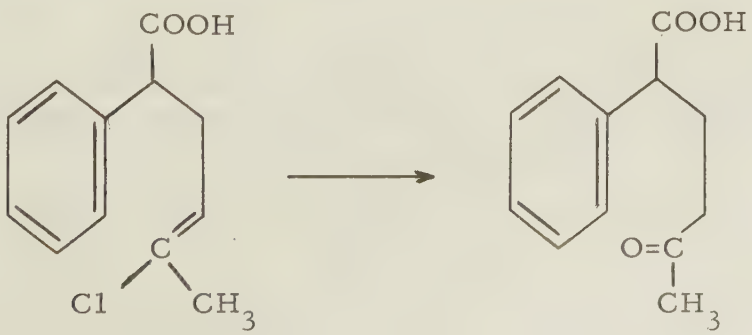
Mais en traitant par l'acide bromhydrique gazeux la solution acétique de cette même phénylcétone nitrile, il obtient, sous l'influence des traces d'eau que renferme l'acide acétique, la diphényl-3, 4 p-méthoxyphényl-6 dihydro-3, 4 pyridone-2.



Plus récemment et dans les mêmes conditions que nous, LONGERAY et DREUX (36) ont traité des γ-phénylcétones nitriles dont la structure est voisine de celle des composés que nous avons préparés. Ils ont toujours obtenu l'acide cétonique correspondant sans jamais isoler le produit de cyclisation.

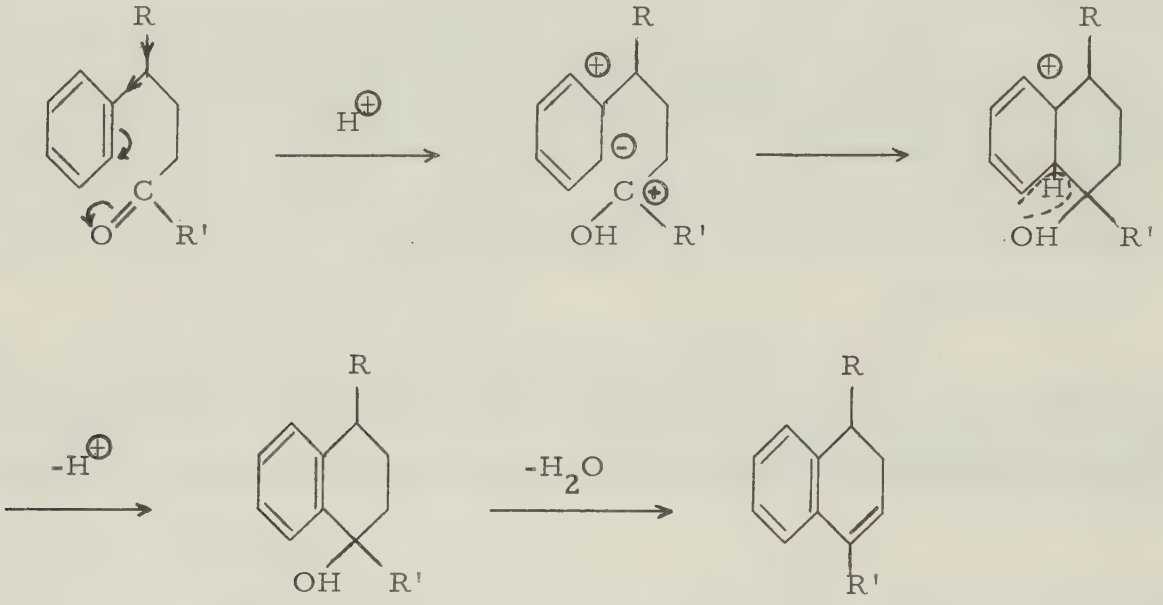


Signalons enfin que TATEVOSYAN et VARDANYAN (37) ont essayé d'obtenir l'acide méthyl-4 dihydro-1, 2 naphtoïque-1 en traitant l'acide chloro-5 phényl-2 hexène-4 oïque par l'acide sulfurique à 80 %. Ils ont obtenu l'acide oxo-5 phényl-2 hexanoïque.



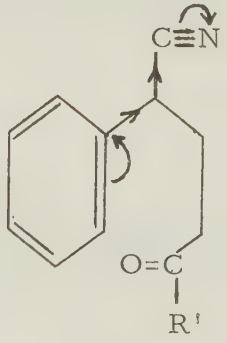
I - Etude des causes d'échec de la cyclodeshydratation aromatique.

Nous pensons que cette inhibition de cyclisation peut provenir soit de l'existence d'une liaison hydrogène empêchant le groupement cétonique de réagir normalement, soit de l'influence du groupement nitrile ou acide pouvant contrarier l'activation du carbone ortho si l'on admet le mécanisme suivant pour la cyclodeshydratation :



La polarisation de la double liaison aromatique doit se faire dans un sens tel que le carbone situé en vis-à-vis de la fonction cétone devienne négatif.

Si nous reprenons ce mécanisme dans le cas où R = CN ou COOH, l'effet inductif -I et l'effet mésomère - M, tendent à diminuer le contenu électronique du carbone ortho.



II - Etude de l'hydrolyse des nitriles

L'hydrolyse des nitriles, comme celle des esters, peut se faire aussi bien en milieu acide qu'en milieu alcalin. L'hydrolyse de la fonction nitrile en fonction acide se fait avec passage intermédiaire par l'amide.

$$R\text{-}C{\equiv}N + H_2O \longrightarrow R\text{-}CO\text{-}NH_2$$

$$R\text{-}CO\text{-}NH_2 + H_2O \longrightarrow R\text{-}COOH + NH_3$$

De très nombreux auteurs se sont efforcés d'étudier la cinétique de cette réaction ainsi que l'influence du milieu, de sa concentration et de la température.

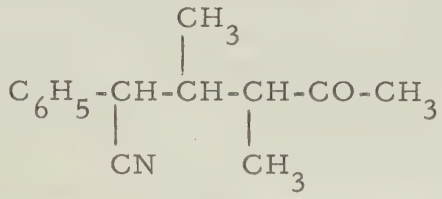
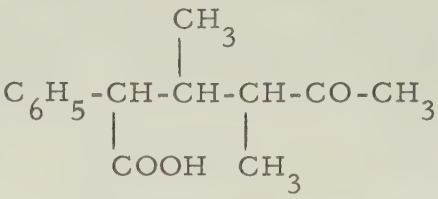
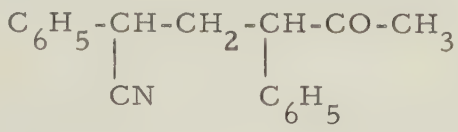
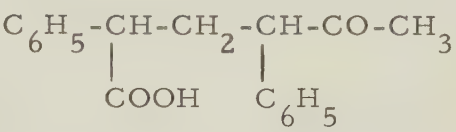
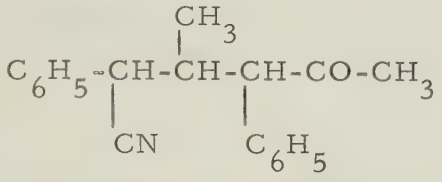
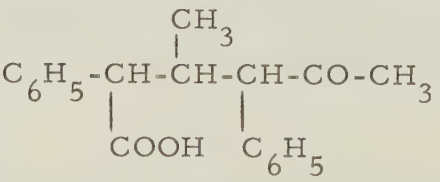
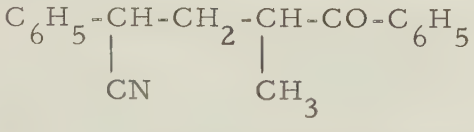
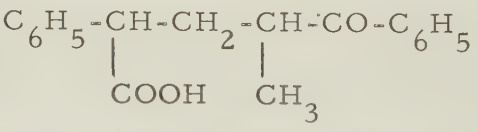
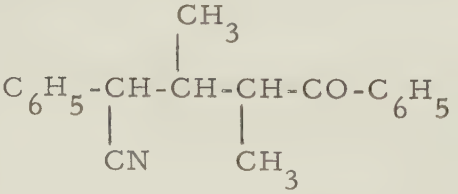
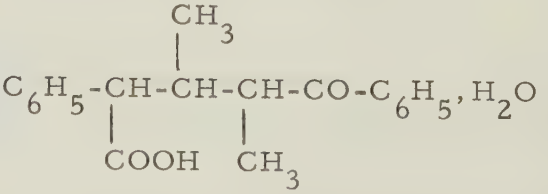
L'hydrolyse se fait, en général, facilement et avec de bons rendements. Il suffit de chauffer à reflux pendant quelques heures le mélange du nitrile et de l'agent d'hydrolyse. Certains nitriles, cependant, sont très difficiles à hydrolyser ou hydrolysables seulement en milieu bien déterminé.

Signalons, enfin, que l'hydrolyse des nitriles a été réalisée, aussi, en phase vapeur, sur la thorine et l'alumine comme catalyseurs.

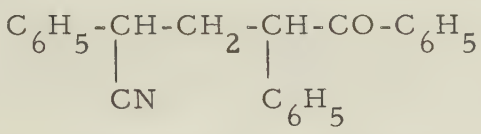
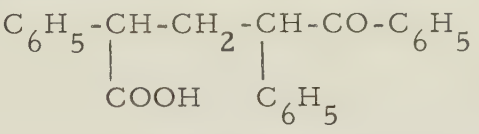
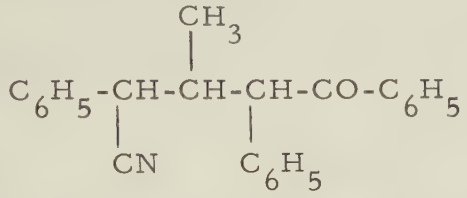
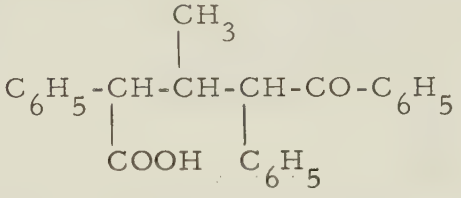
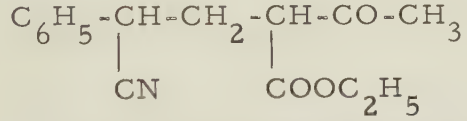
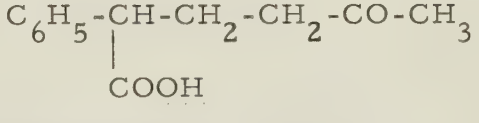
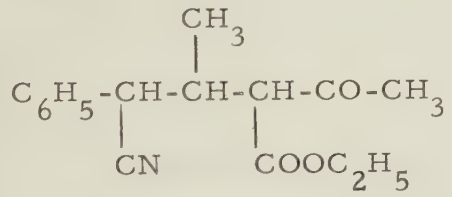
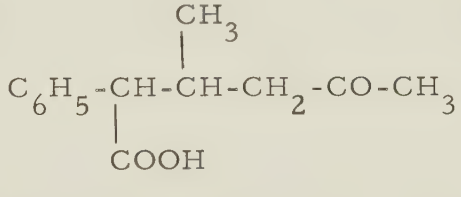
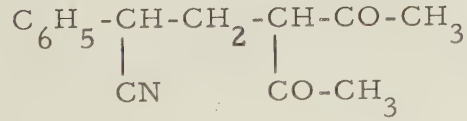
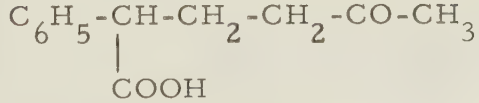
Résultats :

Nous avons hydrolysé les nitriles δ-cétoniques en milieu acide puisque nous avons réalisé l'hydrolyse par le mélange de Bradsher (acide acétique + acide bromhydrique azéotropique). Ce réactif s'est d'ailleurs montré un excellent agent d'hydrolyse nous donnant de bons rendements.

Le tableau suivant indique, pour les nitriles hydrolysés, les acides correspondants, ainsi que le rendement de chaque opération.

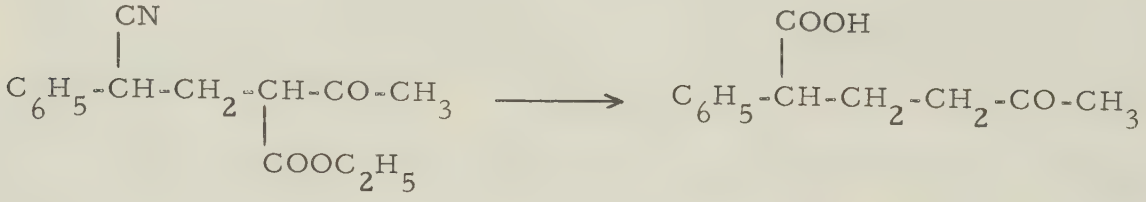
Diméthyl-2, 3 oxo-4 phényl-1 pentane carbonitrile 	Acide diméthyl-3, 4 oxo-5 phényl-2 hexanoïque 	80 % ✳
Oxo-4 diphényl-1, 3 pentane carbonitrile 	Acide oxo-5 diphényl-2, 4 hexanoïque 	87 %
Méthyl-2 oxo-4 diphényl-1, 3 pentane carbonitrile 	Acide méthyl-3 oxo-5 diphényl-2, 4 hexanoïque 	44 %
Méthyl-3 oxo-4 diphényl-1, 4 butane carbonitrile 	Acide méthyl-4 oxo-5 diphényl-2, 5 pentanoïque 	93 %
Diméthyl-2, 3 oxo-4 diphényl-1, 4 butane carbonitrile 	Acide diméthyl-3, 4 oxo-5 diphényl-2, 5 pentanoïque 	60 %

✳ Rendement en produit brut.

Oxo-4 triphényl-1, 3, 4 butane carbonitrile 	Acide oxo-5 triphényl-2, 4, 5 pentanoïque 	82 %
Méthyl-2 oxo-4 triphényl-1, 3, 4 butane carbonitrile 	Acide méthyl-3 oxo-5 triphényl-2, 4, 5 pentanoïque 	21 %
Acétyl-2 cyano-4 phényl-4 butyrate d'éthyle 	Acide oxo-5 phényl-2 hexanoïque 	87 %
Acétyl-2 cyano-4 méthyl-3 phényl-4 butyrate d'éthyle 	Acide méthyl-3 oxo-5 phényl-2 hexanoïque 	75 %
Acétyl-3 oxo-4 phényl-1 pentane carbonitrile 	Acide oxo-5 phényl-2 hexanoïque 	72 %

L'acide diméthyl-3, 4 oxo-5 phényl-2 hexanoïque se décomposant à la distillation n'a pu être isolé à l'état pur. Nous l'avons oxydé par l'hypochlorite de sodium en acide diméthyl-2, 3 phényl-4 glutarique.

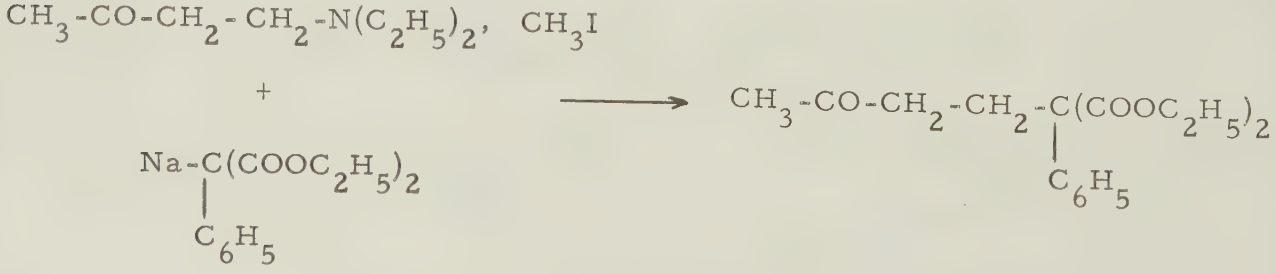
Notons que l'hydrolyse de l'acétyl-3 oxo-4 phényl-1 pentane carbonitrile nous conduit au même acide que l'hydrolyse de l'acétyl-2 cyano-4 phényl-4 butyrate d'éthyle.



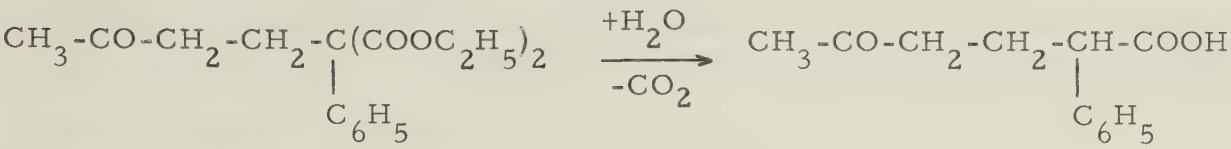
Cet acide a déjà été préparé par d'autres auteurs, selon les méthodes différentes.

BANERJEE (38) le prépare par hydrolyse du cyano-2 oxo-5 phényl-2 hexanoate d'éthyle.

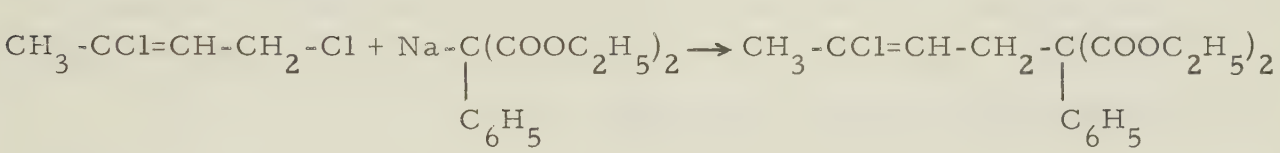
BARDHAN (39) condense le dérivé sodé du phénylmalonate d'éthyle avec le méthiodide de la diéthylamino-4 butanone-2,

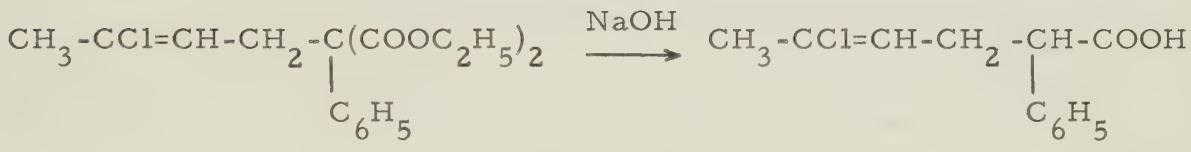


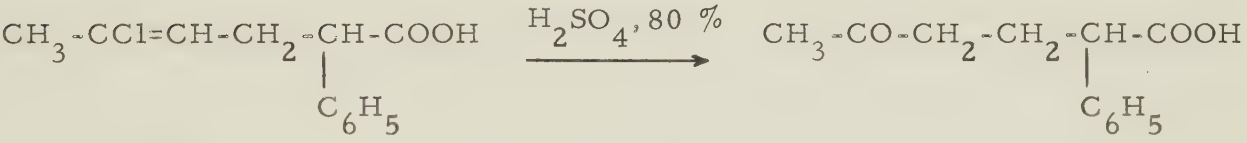
puis hydrolyse et décarboxyle le produit obtenu.



Enfin TATEVOSYAN et VARDANYAN (37) obtiennent l'acide oxo-5 phényl-2 hexanoïque par hydrolyse de l'acide chloro-5 phényl-2 hexène-4 oïque préparé par action du dérivé sodé du phénylmalonate d'éthyle sur le dichloro-1,3 butène-2.

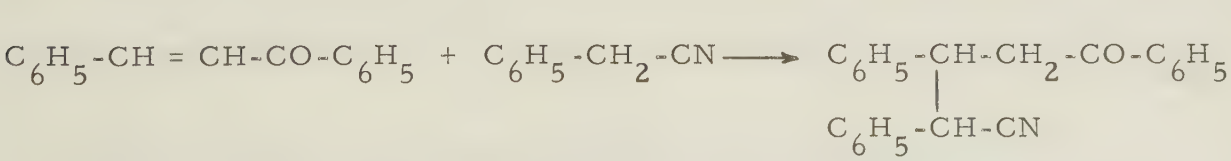






Nous avons vu dans le chapitre précédent que deux diastéréoisomères du méthyl-2 oxo-4 diphényl-1,3 pentane carbonitrile ont été isolés, de même pour le méthyl-2 oxo-4 triphényl-1,3,4 butane carbonitrile. Par hydrolyse, nous n'avons isolé, dans chacun de ces deux cas, qu'un seul acide au lieu d'isoler deux acides diastéréoisomères comme on aurait logiquement pu s'y attendre. Ce fait a déjà été signalé par quelques auteurs.

En condensant le cyanure de benzyle sur la benzylidène acétophénone, KOHLER et ALLEN (40) obtiennent deux nitriles δ-cétoniques diastéréoisomères.



L'estérification de ces deux nitriles diastéréoisomères donne deux esters diastéréoisomères, mais la saponification des deux esters conduit au même acide.

Ce phénomène pourrait s'expliquer par une inversion de configuration de l'atome de carbone en α du groupement carbonyle à la suite de l'énolisation de la fonction cétone.

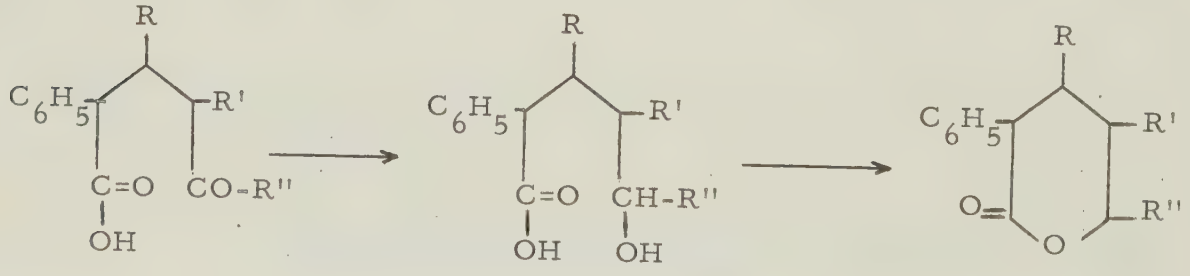
Notons que l'acide diméthyl-3,4 oxo-5 diphényl-2,5 pentanoïque cristallise avec une molécule d'eau. Nous avons trouvé ce résultat par l'analyse et nous l'avons confirmé par un dosage d'eau au moyen de la méthode de Karl FISCHER.

III - Lactonisation des acides δ-cétoniques

Quoique beaucoup moins étudiées que les γ-lactones, les δ-lactones ont fait, cependant, l'objet de nombreux travaux.

Les procédés de préparation des lactones sont très nombreux et très divers, mais nous nous bornerons ici à la préparation à partir des acides cétoniques.

Le passage aux lactones a été effectué par réduction de l'acide cétonique.

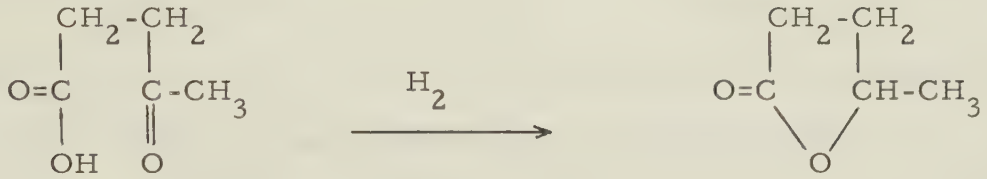


Les procédés de réduction des acides cétoniques en acides alcools sont très variés. Citons : l'hydrogénation catalytique sous pression, la réduction par l'amalgame de sodium et l'eau, par le sodium et l'alcool, par le zinc et l'acide chlorhydrique, par le zinc en solution alcaline en présence de platine.

L'hydrogénation catalytique sur nickel Raney, à la pression atmosphérique, semble avoir été rarement utilisée. L'hydrogénation des composés carbonylés sur nickel Raney et à pression atmosphérique est en effet extrêmement lente. DELEPINE et HOREAU (41) montrent que l'adjonction

d'alcali augmente considérablement la vitesse d'hydrogénation. Ils ont montré également que la réduction d'un acide cétonique en acide alcool par hydrogénation sur nickel Raney, à la pression atmosphérique ne s'effectuait bien que lorsque l'acide était non seulement saturé par la soude, mais encore lorsqu'il y avait un excès de soude.

Ils ont appliqué ce résultat à plusieurs acides cétoniques, en particulier à l'acide oxo-4 pentanoïque ce qui leur a permis d'obtenir la valérolactone correspondante.

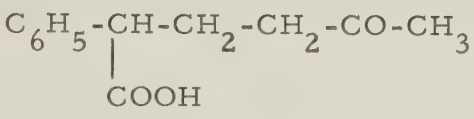
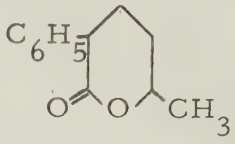
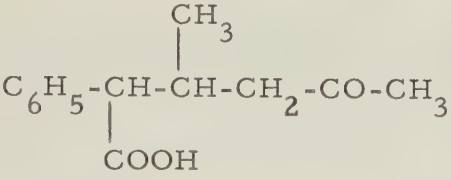
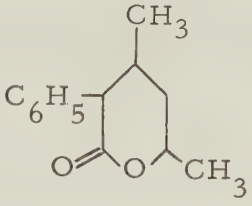
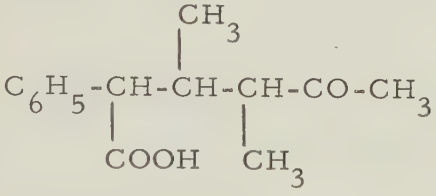
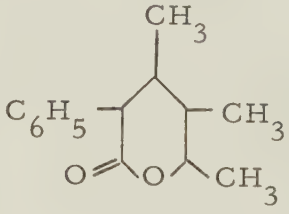
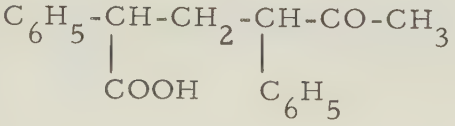
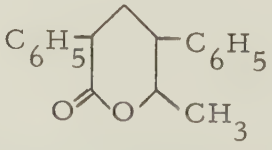


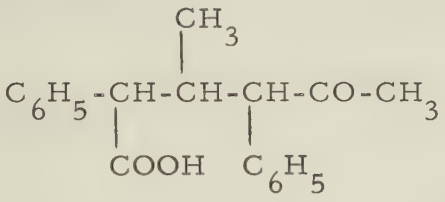
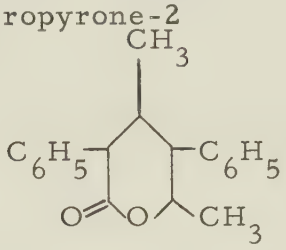
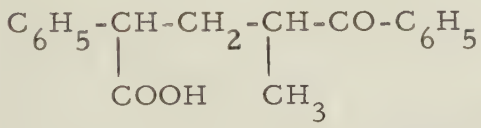
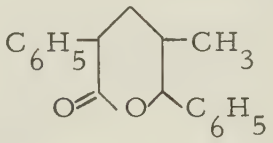
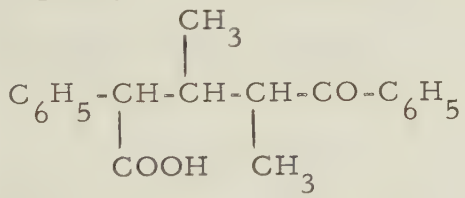
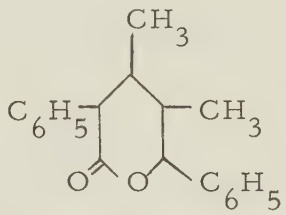
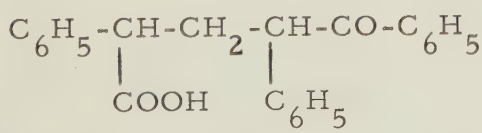
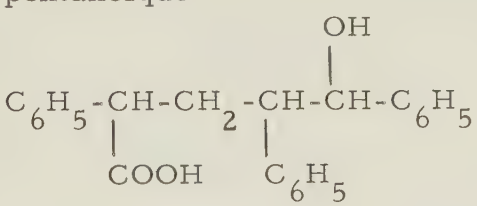
Selon la même méthode LONGERAY et DREUX (36) ont ainsi préparé des δ-lactones à partir d'acides δ-cétoniques aliphatiques ou cyclaniques.

C'est le procédé que nous avons utilisé.

Dans un cas seulement nous n'avons pas réussi à obtenir de lactone. La réduction de l'acide oxo-5 triphényl-2,4,5 pentanoïque nous a conduit en effet à un produit de formule brute $C_{23}H_{22}O_3$, ce qui correspond soit à la lactone cristallisant avec une molécule d'eau, soit à l'acide-alcool. Le spectre infrarouge nous a montré l'existence d'une bande OH à 3μ due soit à une fonction acide ou alcool, soit à de l'eau de cristallisation, mais ne nous a pas permis de conclure. Nous avons fait alors une recherche de l'eau par la méthode de Karl FISCHER. Cette méthode montre que le produit ne renferme pas d'eau. La lactonisation n'a donc pas eu lieu et le produit isolé est l'acide hydroxy-5 triphényl-2,4,5 pentanoïque.

Le tableau suivant indique les acides δ-cétoniques que nous avons mis en oeuvre, les produits que nous avons obtenus ainsi que le rendement de chaque opération.

Acide oxo-5 phényl-2 hexanoïque 	Méthyl-6 phényl-3 tétrahydro-pyrone-2 	48 %
Acide méthyl-3 oxo-5 phényl-2 hexanoïque 	Diméthyl-4, 6 phényl-3 tétrahydropyrone-2 	52 %
Acide diméthyl-3, 4 oxo-5 phényl-2 hexanoïque ° 	Triméthyl-4, 5, 6 phényl-3 tétrahydropyrone-2 	45 %
Acide oxo-5 diphényl-2, 4 hexanoïque 	Méthyl-6 diphényl-3, 5 tétrahydropyrone-2 	54 %

Acide méthyl-3 oxo-5 diphényl-2, 4 hexanoïque 	Diméthyl-4, 6 diphényl-3, 5 tétrahydropyrone-2 	56 %
Acide méthyl-4 oxo-5 diphényl-2, 5 pentanoïque 	Méthyl-5 diphényl-3, 6 tétrahydropyrone-2 	62 %
Acide diméthyl-3, 4 oxo-5 diphényl-2, 5 pentanoïque 	Diméthyl-4, 5 diphényl-3, 6 tétrahydropyrone-2 	87 %
Acide oxo-5 triphényl-2, 4, 5 pentanoïque 	Acide hydroxy-5 triphényl-2, 4, 5 pentanoïque 	54 %

PARTIE EXPERIMENTALE

I - Hydrolyse des nitriles δ-cétoniques.

Nous avons employé le même mode opératoire pour toutes les hydrolyses.

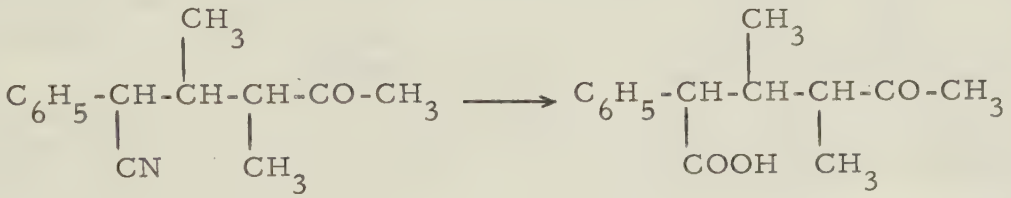
On chauffe à reflux pendant 4 heures le nitrile cétonique avec le mélange de Bradsher obtenu à partir de 700 ml d'acide acétique, 166 ml d'acide bromhydrique azéotropique et 44 ml d'eau.

Nous avons utilisé, en général, 100 ml de mélange de Bradsher pour 10 g de nitrile cétonique. Dans certains cas, afin d'avoir une dissolution totale du nitrile cétonique dès le début du chauffage à reflux, nous avons utilisé des quantités plus importantes de mélange de Bradsher.

Après refroidissement, nous diluons avec environ 500 ml de saumure pour 100 ml de mélange de Bradsher. Il se sépare une phase organique qui est extraite à l'éther. Après évaporation du solvant et distillation, sous pression réduite, de l'acide acétique extrait, le résidu est traité par une solution de soude à 20 %. Les produits non salifiés sont extraits à l'éther. La phase aqueuse

alcaline est acidifiée par une solution d'acide chlorhydrique à 20 %. L'acide organique se sépare, en général, sous forme d'une huile visqueuse que nous rassemblons à l'éther. Les eaux-mères sont relarguées et extraites à l'éther. Les phases éthérées sont réunies, lavées à la saumure et séchées sur sulfate de sodium. Après évaporation du solvant, on récupère l'acide qui cristallise dans un mélange d'éther de pétrole et de benzène à 50 %.

1° - Hydrolyse du diméthyl-2,3 oxo-4 phényl-1 pentane carbonitrile :



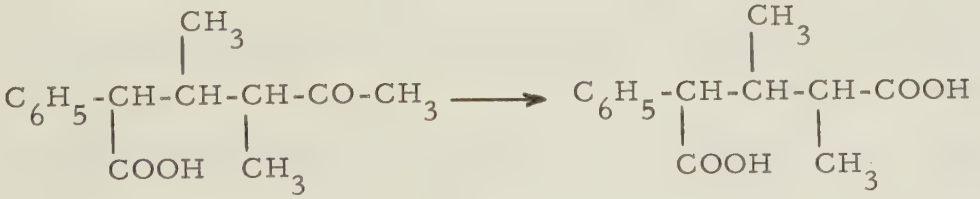
La solution de 19,5 g de diméthyl-2,3 oxo-4 phényl-1 pentane carbonitrile dans 200 ml de mélange de Bradsher est chauffée à reflux pendant 4 heures. Après traitement, on isole une huile visqueuse ne voulant pas cristalliser et se décomposant à la distillation. Nous avons fait un autre essai dans les mêmes conditions et nous avons obtenu 17 g d'acide diméthyl-3,4 oxo-5 phényl-2 hexanoïque brut ; Rdt = 80 %. Sur le produit brut nous avons fait d'une part une semicarbazone, d'autre part une oxydation par l'hypochlorite de sodium.

Acide diméthyl-3,4 oxo-5 phényl-2 hexanoïque, $C_{14}H_{18}O_3$, P.M. = 234,28.

Semicarbazone : recristallisée dans l'alcool éthylique, F (lente) = 214° (tube de Thiele), F (instantanée) = 254° (bloc Maquenne).

Analyse, $C_{15}H_{21}O_3N_3$:	Calc. % :	C	61,84	H	7,27	N 14,42
	Tr. :		61,70		7,38	14,47

Oxydation par l'hypochlorite de sodium de l'acide diméthyl-3,4 oxo-5 phényl-2 hexanoïque



Réactifs :	Acide oxo-5 hexanoïque	9 g
	Extrait de Javel à 40 ° chl.	70 ml
	Soude concentrée	4 + 3 ml

Les 9 g d'acide diméthyl-3,4 oxo-5 phényl-2 hexanoïque traités par 4 ml de soude concentrée sont ajoutés au mélange de 3 ml de soude concentrée et de 70 ml d'extrait de Javel. La réaction est très violente et le mélange est porté à ébullition par exothermicité. L'ébullition se poursuit pendant 30 mn. Après refroidissement, on élimine, par décantation, le chloroforme formé. On détruit l'excès d'hypochlorite de sodium par le bisulfite de sodium, puis on acidifie la solution alcaline par une solution d'acide sulfurique à 20 %. On extrait à l'éther la couche organique qui se sépare et sèche la solution éthérée sur sulfate de sodium. Après évaporation du solvant, on fait cristalliser le résidu dans une solution aqueuse d'acide acétique à 10 %. On récupère ainsi 1,5 g d'acide diméthyl-2,3 phényl-4 glutarique. Cet acide cristallise avec une molécule d'eau que nous avons dosée par la méthode de Karl FISCHER.

Acide diméthyl-2,3 phényl-4 glutarique, $C_{13}H_{16}O_4$, H_2O, P. M. = 254,27.

Solide ; recristallisé dans le mélange éther de pétrole-benzène à 50 %, F(lente)= 176° (tube de Thiele), F (instantanée) = 184-185° (bloc Maquenne).
Dosage de l'eau de cristallisation : 1,06 mole par mole d'acide.

Analyse, $C_{13}H_{18}O_5$:	Calc. % :	C	61,40	H 7,14
	Tr. :		61,39	7,10

2° - Hydrolyse de l'oxo-4 diphényl-1,3 pentane carbonitrile.

La solution de 11,5 g d'oxo-4 diphényl-1,3 pentane carbonitrile dans 115 ml de mélange de Bradsher est chauffée à reflux pendant 4 heures. Après traitement, on sépare par cristallisation 10,75 g d'acide oxo-5 diphényl-2,4 hexanoïque ; Rdt = 87 %.

Acide oxo-5 diphényl-2,4 hexanoïque, $C_{18}H_{18}O_3$, P. M. = 282,32.

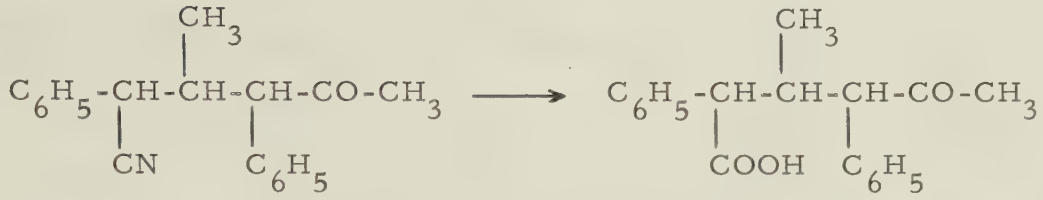
Solide ; recristallisé dans le mélange éther de pétrole-benzène à 20 %.
F = 111° (tube de Thiele).

Analyse, $C_{18}H_{18}O_3$:	Calc. % :	C	76,57	H 6,43
	Tr. :		76,78	6,41

Semicarbazone : recristallisée dans l'alcool éthylique, F (lente) = 176° (tube Thiele), F (instantanée) = 199° (bloc Maquenne).

Analyse, $C_{19}H_{21}O_3N_3$: Calc. % : N 12,38 ; Tr. 12,36.

3° - Hydrolyse du méthyl-2 oxo-4 diphényl-1,3 pentane carbonitrile.



Rappelons que nous avons isolé le méthyl-2 oxo-4 diphényl-1,3 pentane carbonitrile sous deux formes diastéréoisomères, l'une de point de fusion, F = 70-73°, l'autre de point de fusion, F = 103°. L'hydrolyse de ces deux diastéréoisomères nous a conduit à un seul acide.

a) Hydrolyse du diastéréoisomère à bas point de fusion :

La solution de 8 g de méthyl-2 oxo-4 diphényl-1,3 pentane carbonitrile dans 85 ml de mélange de Bradsher est chauffée à reflux pendant 4 heures. Après traitement, on sépare par cristallisation 3,5 g d'acide méthyl-3 oxo-5 diphényl-2,4 hexanoïque ; Rdt = 41 %.

b) Hydrolyse du diastéréoisomère à haut point de fusion :

La solution de 10,5 g de méthyl-2 oxo-4 diphényl-1,3 pentane carbonitrile dans 105 ml de mélange de Bradsher est chauffée à reflux pendant 4 heures. Après traitement, on sépare par cristallisation 5,25 g d'acide méthyl-3 oxo-5 diphényl-2,4 hexanoïque de même point de fusion que le précédent ; Rdt = 46 %.

L'hydrolyse du mélange des deux diastéréoisomères se fait avec un rendement de 44 %.

Acide méthyl-3 oxo-5 diphényl-2,4 hexanoïque, $C_{19}H_{20}O_3$, P.M. = 296,35.

Solide ; recristallisé dans le mélange éther de pétrole-benzène à 50 %, F = 136° (tube de Thiele).

Analyse, $C_{19}H_{20}O_3$:	Calc. % :	C 77,00	H	6,80
	Tr. :	76,92		6,74

Semicarbazone : recristallisée dans l'alcool éthylique, F (lente) = 213° (tube de Thiele), F (instantanée) = 269° (bloc Maquenne).

Analyse, $C_{20}H_{23}O_3N_3$: Calc. % : N 11,89 ; Tr. 11,97.

4° - Hydrolyse du méthyl-3 oxo-4 diphényl-1,4 butane carbonitrile.

La solution de 15,25 g de méthyl-3 oxo-4 diphényl-1,4 butane carbonitrile dans 155 ml de mélange de Bradsher est chauffée à reflux pendant 4 heures. Après traitement, on sépare par cristallisation 15,25 g d'acide méthyl-4 oxo-5 diphényl-2,5 pentanoïque ; Rdt = 93 %.

Acide méthyl-4 oxo-5 diphényl-2,5 pentanoïque, $C_{18}H_{18}O_3$, P.M. = 282,32.

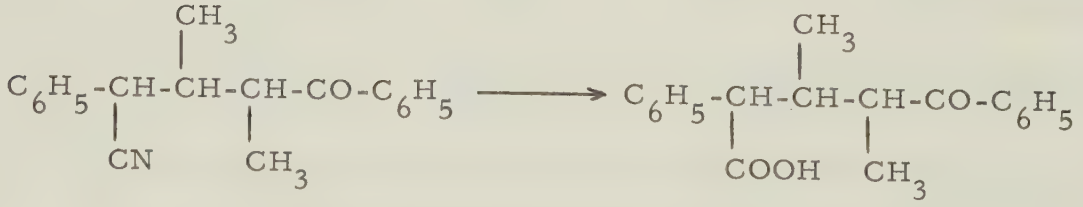
Solide ; recristallisé dans le mélange éther de pétrole-benzène à 35 %, F = 89° (tube de Thiele).

Analyse, $C_{18}H_{18}O_3$:	Calc. % :	C	76,57	H 6,43
	Tr. :		76,55	6,25

Semicarbazone : recristallisée dans l'alcool éthylique, F (lente) = 183° (tube de Thiele), F (instantanée) = 201° (bloc Maquenne).

Analyse, $C_{19}H_{21}O_3N_3$: Calc. % : N 12,38 ; Tr. 12,45.

5° - Hydrolyse du diméthyl-2,3 oxo-4 diphényl-1,4 butane carbonitrile



La solution de 25 g de diméthyl-2,3 oxo-4 diphényl-1,4 butane carbonitrile dans 350 ml de mélange de Bradsher est chauffée à reflux pendant 4 heures. Après traitement, on sépare par cristallisation, 17 g d'acide diméthyl-3,4 oxo-5 diphényl-2,5 pentanoïque ; Rdt = 60 %.

Cet acide cristallise avec une molécule d'eau que nous avons dosée par la méthode de Karl FISCHER.

Acide diméthyl-3,4 oxo-5 diphényl-2,5 pentanoïque, $C_{19}H_{20}O_3$, H_2O

P. M. = 314,37.

Solide ; recristallisé dans le mélange éther de pétrole-benzène à 35 %, F (instantanée) = 159-160° (bloc Maquenne).

Dosage de l'eau de cristallisation : 0,97 mole par mole d'acide.

Analyse, $C_{19}H_{22}O_4$	: Calc. % :	C 72,59	H	7,05
	Tr. :	72,41		6,91

6° - Hydrolyse de l'oxo-4 triphényl-1,3,4 butane carbonitrile

La solution de 20 g d'oxo-4 triphényl-1,3,4 butane carbonitrile dans 300 ml de mélange de Bradsher est chauffée à reflux pendant 4 heures. Après traitement, on sépare par cristallisation 17,5 g d'acide oxo-5 triphényl-2,4,5 pentanoïque ; Rdt = 82 %.

Acide oxo-5 triphényl-2,4,5 pentanoïque, $C_{23}H_{20}O_3$, P. M. = 344,39.

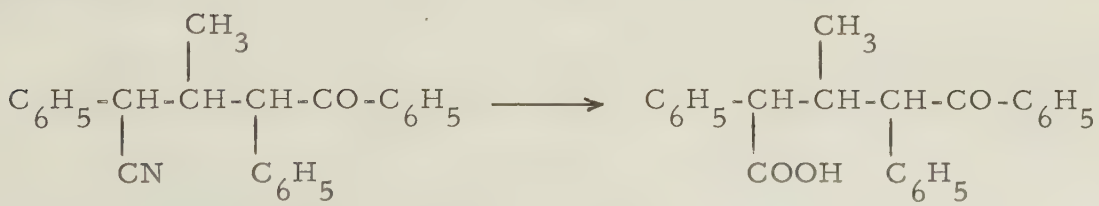
Solide ; recristallisé dans le mélange éther de pétrole-benzène à 50 %, F = 154° (tube de Thiele).

Analyse, $C_{23}H_{20}O_3$	Calc. % :	C 80,21	H	5,85
	Tr. :	80,00		5,98

Dinitro-2,4 phénylhydrazone : recristallisée dans l'alcool éthylique, F = 154° (tube de Thiele).

Analyse, $C_{29}H_{24}O_6N_4$: Calc. % : N 10,68 ; Tr. 10,30.

7° - Hydrolyse du méthyl-2 oxo-4 triphényl-1,3,4 butane carbonitrile



Rappelons que nous avons isolé le méthyl-2 oxo-4 triphényl-1, 3,4 butane carbonitrile sous deux formes diastéréoisomères, l'une de point de fusion F = 125°, l'autre de point de fusion F = 141°. L'hydrolyse de ces deux diastéréoisomères nous a conduit à un seul acide.

a) Hydrolyse du diastéréoisomère à bas point de fusion :

La solution de 10 g de méthyl-2 oxo-4 triphényl-1, 3, 4 butane carbonitrile dans 110 ml de mélange de Bradsher est chauffée à reflux pendant 4 heures. Après traitement, on sépare par cristallisation 2, 5 g d'acide méthyl-3 oxo-5 triphényl-2, 4, 5 pentanoïque ; Rdt = 23 %.

b) Hydrolyse du diastéréoisomère à haut point de fusion :

La solution de 9 g de méthyl-2 oxo-4 triphényl-1, 3, 4 butane carbonitrile dans 100 ml d e mélange de Bradsher est chauffée à reflux pendant 4 heures. Après traitement, on sépare par cristallisation 2 g d'acide méthyl-3 oxo-5 triphényl-2, 4, 5 pentanoïque de même point de fusion que le précédent ; Rdt = 21 %.

L'hydrolyse du mélange des deux diastéréoisomères se fait avec un rendement de 21 %.

Acide méthyl-3 oxo-5 triphényl-2, 4, 5 pentanoïque, $C_{24}H_{22}O_3$, P. M. = 358, 42. Solide ; recristallisé dans l'alcool éthylique, F = 223° (tube de Thiele), F = 228° (bloc Maquenne).

Analyse, $C_{24}H_{22}O_3$:	Calc. % :	C	80,42	H	6,19	
	Tr. :		79,92		6,02	

Sel de S-benzylisothiouronium : recristallisé dans l'alcool éthylique, F = 156° (tube de Thiele).

Analyse, $C_{32}H_{32}O_3N_2S$:	Calc. % :	C	73,26	H	6,15	N	5,34
	Tr. :		73,19		6,00		5,27

8° - Hydrolyse de l'acétyl-2 cyano-4 phényl-4 butyrate d'éthyle

La solution de 13 g d'acétyl-2 cyano-4 phényl-4 butyrate d'éthyle dans 130 ml de mélange de Bradsher est chauffée à reflux pendant

4 heures. Après traitement, on sépare par cristallisation 9 g d'acide oxo-5 phényl-2 hexanoïque ; Rdt = 87 %.

Acide oxo-5 phényl-2 hexanoïque, $C_{12}H_{14}O_3$, P.M. = 206,23.

Solide ; recristallisé dans le mélange éther de pétrole-benzène à 50 %, F = 70° (tube de Thiele).

Analyse, $C_{12}H_{14}O_3$:	Calc. % :	C	69,88	H 6,84
	Tr. :		69,77	6,80

Spectre I.R. N° 6, page 94

Semicarbazone : recristallisée dans le mélange alcool éthylique-eau à 50 %, F = 160-161° (tube de Thiele).

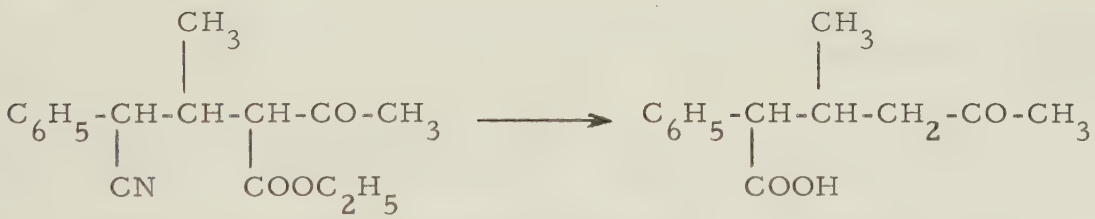
Analyse, $C_{13}H_{17}O_3N_3$: Calc. % : N 15,96 ; Tr. 16,14.

BANERJEE (38) indique : Eb_6 = 195-197°.

BARDHAN (39) : huile incolore ; Eb_4 = 180° ; semicarbazone, F = 161-162°.

TATEVOSYAN et VARDANYAN (37) : solide ; F = 35-36° ; semicarbazone, F = 160°.

9° - Hydrolyse de l'acétyl-2 cyano-4 méthyl-3 phényl-4 butyrate d'éthyle



La solution de 16 g d'acétyl-2 cyano-4 méthyl-3 phényl-4 butyrate d'éthyle dans 170 ml de mélange de Bradsher est chauffé à reflux pendant 4 heures. Après traitement, on sépare par cristallisation 9,75 g d'acide méthyl-3 oxo-5 phényl-2 hexanoïque ; Rdt = 75 %.

Acide méthyl-3 oxo-5 phényl-2 hexanoïque, $C_{13}H_{16}O_3$, P.M. = 220,26.

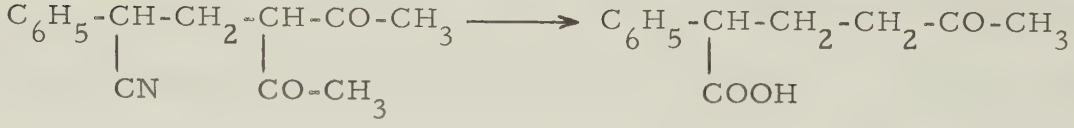
Solide ; recristallisé dans le mélange éther de pétrole-benzène à 20 %, F = 117-118° (tube de Thiele).

Analyse, $C_{13}H_{16}O_3$	:	Calc. %	:	C	70,89	H 7,32
		Tr.	:		70,84	7,20

Semicarbazone : recristallisée dans l'alcool éthylique, F = 190-191° (tube de Thiele).

Analyse, $C_{14}H_{19}O_3N_3$: Calc. % : N 15,15 ; Tr. 15,06

10° - Hydrolyse de l'acétyl-3 oxo-4 phényl-1 pentane carbonitrile



La solution de 10 g d'acétyl-3 oxo-4 phényl-1 pentane carbonitrile dans 100 ml de mélange de Bradsher est chauffée à reflux pendant 4 heures. Après traitement, on sépare par cristallisation 6,5 g d'acide oxo-5 phényl-2 hexanoïque ; Rdt = 72 %.

Acide oxo-5 phényl-2 hexanoïque, $C_{12}H_{14}O_3$, P.M. = 206,23.

Solide ; recristallisé dans le mélange éther de pétrole-benzène à 50 %, F = 70° (tube de Thiele).

Analyse, $C_{12}H_{14}O_3$	:	Calc. %	:	C	69,88	H 6,84
		Tr.	:		69,80	6,89

Spectre I.R. N°6 page 94

Le point de fusion et le spectre infrarouge de cet acide sont identiques à ceux de l'acide obtenu par hydrolyse de l'acétyl-2 cyano-4 phényl-4 butyrate d'éthyle.

II - Réduction des acides δ-cétoniques.

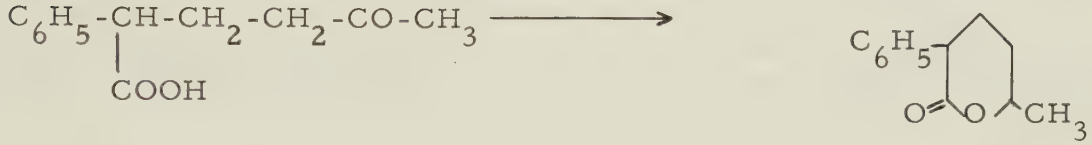
Nous avons utilisé le même mode opératoire général pour toutes les réductions ; les cas particuliers seront décrits au fur et à mesure. On forme le sel de sodium de l'acide cétonique considéré et on ajoute un excès de 1 ml de soude concentrée. La solution hydroalcoolique du sel de sodium de l'acide cétonique est alors hydrogénée catalytiquement sur nickel Raney, à pression

atmosphérique, soit à température ambiante, soit à 50-60° quand la vitesse d'hydrogénation est trop faible.

L'absorption d'hydrogène terminée, on filtre pour éliminer le catalyseur puis on évapore l'alcool. La solution aqueuse restante est alors acidifiée par de l'acide chlorhydrique concentré, et chauffée à ébullition pendant environ 15 mn pour favoriser la lactonisation. Après refroidissement, on extrait à l'éther, lave avec une solution saturée de bicarbonate de sodium, puis avec de la saumure et sèche sur sulfate de sodium. L'éther est évaporé et on fait cristalliser le résidu dans le solvant approprié.

Tous nos essais de formation d'hydrazinolactone sur les produits obtenus ont échoué.

1° - Réduction de l'acide oxo-5 phényl-2 hexanoïque :



Réactifs :	Acide cétonique	9 g	0,044 mole
	Soude concentrée	5,5 ml	
	Alcool éthylique	15 ml	
	Eau	100 ml	
	Nickel Raney	3 g	
	Hydrogène	théorie 0,98 litre	pratique 1 litre

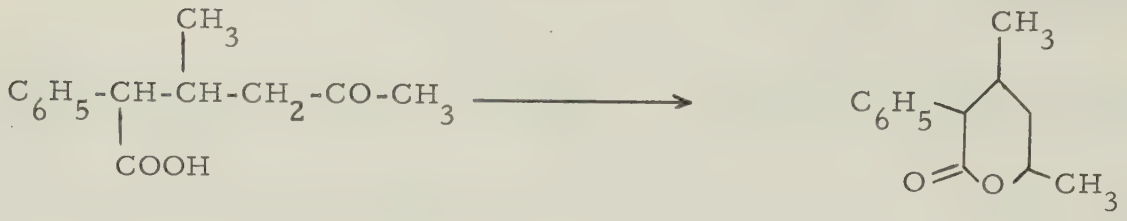
On hydrogène pendant 3 heures à température ambiante. Après traitement et cristallisation, on récupère 4 g de méthyl-6 phényl-3 tétrahydropyrone-2 ; Rdt = 48 %.

Méthyl-6 phényl-3 tétrahydropyrone-2, $C_{12}H_{14}O_2$, P.M. = 190,23.

Solide ; recristallisé dans l'alcool éthylique, F = 63° (tube de Thiele).

Analyse, $C_{12}H_{14}O_2$:	Calc. % :	C	75,76	H	7,42
	Tr. :		75,79		7,40

2° - Réduction de l'acide méthyl-3 oxo-5 phényl-2 hexanoïque :



Réactifs :	Acide cétonique	9,75 g	0,044 mole
	Soude concentrée	6 ml	
	Alcool éthylique	15 ml	
	Eau	100 ml	
	Nickel Raney	3 g	
	Hydrogène	théorie 0,98 litre	pratique 0,85 litre

On hydrogène pendant 8 heures à température ambiante. Après traitement et cristallisation, on récupère 4,7 g de diméthyl-4,6 phényl-3 tétrahydropyrone-2 ; Rdt = 52 %.

Diméthyl-4,6 phényl-3 tétrahydropyrone-2, $C_{13}H_{16}O_2$, P.M. = 204,26.

Solide ; recristallisé dans le mélange éther de pétrole-benzène à 20 %, F = 78° (tube de Thiele).

Analyse, $C_{13}H_{16}O_2$	:	Calc. %	: C	76,44	H 7,90
		Tr.	:	76,48	7,91

3° - Réduction de l'acide diméthyl-3,4 oxo-5 phényl-2 hexanoïque :

Réactifs :	Acide cétonique	6,5 g	0,028 mole
	Soude concentrée	4 ml	
	Alcool éthylique	10 ml	
	Eau	100 ml	
	Nickel Raney	3 g	
	Hydrogène	théorie 0,62 litre	pratique 0,4 litre

On hydrogène pendant 8 heures à 50-60°. Après traitement et cristallisation, on récupère 2,75 g de triméthyl-4,5,6 phényl-3 tétrahydropyrone-2 ; Rdt = 45 %.

Triméthyl-4,5,6 phényl-3 tétrahydropyrone-2, $C_{14}H_{18}O_2$, P.M. = 218,28.

Solide ; recristallisé dans l'éther de pétrole, F = 100° (tube de Thiele).

Analyse, $C_{14}H_{18}O_2$:	Calc. % :	C	77,03	H 8,31
	Tr. :		77,08	8,35

4° - Réduction de l'acide oxo-5 diphényl-2,4 hexanoïque :

Réactifs :	Acide cétonique	10,75 g	0,038 mole
	Soude concentrée	5 ml	
	Alcool éthylique	15 ml	
	Eau	100 ml	
	Nickel Raney	3 g	
	Hydrogène	théorie 0,85 litre	pratique 0,8 litre

On hydrogène pendant 12 heures à 50-60°. Après traitement et cristallisation, on récupère 5,5 g de méthyl-6 diphényl-3,5 tétrahydropyrone-2 ; Rdt = 54 %.

Méthyl-6 diphényl-3,5 tétrahydropyrone-2, $C_{18}H_{18}O_2$, P.M. = 266,32.

Solide ; recristallisé dans l'alcool éthylique, F = 110° (tube de Thiele).

Analyse, $C_{18}H_{18}O_2$:	Calc. % :	C	81,17	H 6,81
	Tr. :		81,05	6,77

5° - Réduction de l'acide méthyl-3 oxo-5 diphényl-2,4 hexanoïque :

Réactifs :			
	Acide cétonique	17 g	0,057 mole
	Soude concentrée	7 ml	
	Alcool éthylique	20 ml	
	Eau	100 ml	
	Nickel Raney	5 g	
	Hydrogène	théorie 1,28 litre	pratique 0,8 litre

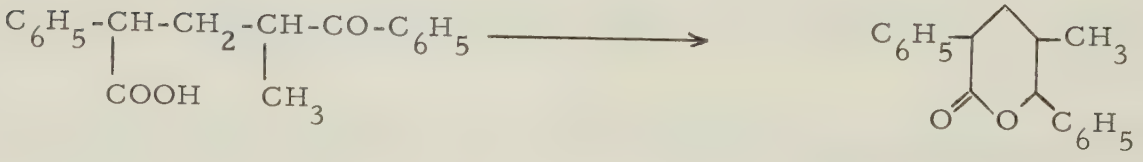
On hydrogène pendant 6 heures à 50-60°. Après traitement et cristallisation, on récupère 9 g de diméthyl-4,6 diphényl-3,5 tétrahydropyrone-2 ; Rdt = 56 %.

Diméthyl-4,6 diphényl-3,5 tétrahydropyrone-2, $C_{19}H_{20}O_2$, P. M. = 280,35.

Solide ; recristallisé dans le mélange éther de pétrole-benzène à 25 %, F = 127° (tube de Thiele).

Analyse, $C_{19}H_{20}O_2$:	Calc. % :	C	81,39	H 7,19
	Tr. :		81,47	7,07

6° - Réduction de l'acide méthyl-4 oxo-5 diphényl-2,5 pentanoïque :



Réactifs :			
	Acide cétonique	15,25 g	0,054 mole
	Soude concentrée	6,5 ml	
	Alcool éthylique	20 ml	
	Eau	100 ml	
	Nickel Raney	5 g	
	Hydrogène	théorie 1,2 litre	pratique 1,2 litre

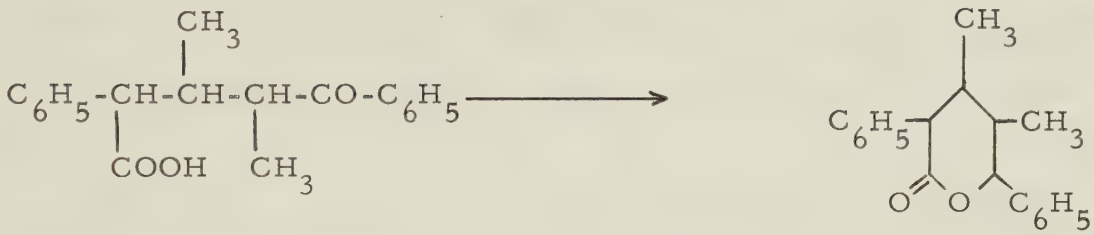
On hydrogène pendant 7 heures à température ambiante. Le produit obtenu après acidification et ébullition est insoluble dans l'éther. On filtre et on récupère ainsi 9 g de méthyl-5 diphényl-3,6 tétrahydropyrone-2 ; Rdt = 62 %.

Méthyl-5 diphényl-3,6 tétrahydropyrone-2, $C_{18}H_{18}O_2$, P.M. = 266,32.

Solide ; recristallisé dans l'alcool éthylique, F = 178-179° (tube de Thiele).

Analyse, $C_{18}H_{18}O_2$:	Calc. % :	C	81,17	H 6,81
	Tr. :		81,22	6,88

7° - Réduction de l'acide diméthyl-3,4 oxo-5 diphényl-2,5 pentanoïque :



Réactifs :	Acide cétonique	17 g	0,057 mole
	Soude concentrée	7 ml	
	Alcool éthylique	60 ml	
	Eau	100 ml	
	Nickel Raney	5 g	
	Hydrogène	théorie 1,28 litre	pratique 1,1 litre

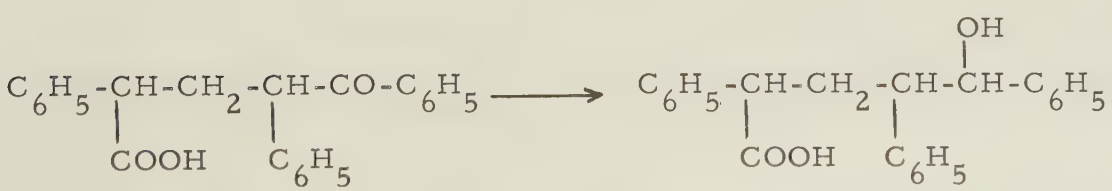
On hydrogène pendant 4 heures et demie à 50-60°. Le produit obtenu après acidification et ébullition est insoluble dans l'éther. On filtre et on récupère ainsi 14 g de diméthyl-4,5 diphényl-3,6 tétrahydropyrone-2 ; Rdt = 87 %.

Diméthyl-4,5 diphényl-3,6 tétrahydropyrone-2, $C_{19}H_{20}O_2$, P.M. = 280,35.

Solide ; recristallisé dans l'alcool éthylique, F = 167-173° (tube de Thiele).

Analyse, $C_{19}H_{20}O_2$:	Calc. % :	C	81,39	H 7,19
	Tr. :		81,41	7,21

8° - Réduction de l'acide oxo-5 triphényl-2,4,5 pentanoïque :



Réactifs :	Acide cétonique	17,5 g	0,051 mole
	Soude concentrée	7 ml	
	Alcool éthylique	30 ml	
	Eau	100 ml	
	Nickel Raney	5 g	
	Hydrogène	théorie 1,14 litre	pratique 1,05 litre

On hydrogène pendant 4 heures à 50-60°. Après traitement et cristallisation, on récupère 9,5 g d'acide hydroxy-5 triphényl-2,4,5 pentanoïque ; Rdt = 54 %.

Acide hydroxy-5 triphényl-2,4,5 pentanoïque, $C_{23}H_{22}O_3$, P.M. = 346,42.

Solide ; recristallisé dans le mélange éther de pétrole-benzène à 50 %, F = 155° (tube de Thiele).

Analyse, $C_{23}H_{22}O_3$	:	Calc. %	:	C	79,74	H 6,40
		Tr.	:		79,35	6,37

Spectre I.R. N° 7, page 96

CHAPITRE III

PASSAGE AUX TETRAHYDRONAPHTALENES

ET AUX DIHYDROPYRIDONES

PARTIE THEORIQUE

I - Formation de naphtalènes

Après nos échecs de cyclodéshydratation aromatique des γ-phénylcétones nitriles par le mélange de Bradsher, nous avons essayé d'atteindre la série naphtalénique en passant, cette fois, par l'intermédiaire du nitrile alcool.

A - Réduction en nitrile alcool.

Les procédés de réduction des cétones en alcools sont nombreux, mais comme nous voulions conserver la fonction nitrile intacte, nous avons été limité dans le choix des méthodes.

Le borohydrure de lithium, le borohydrure de sodium et les alcoolates d'aluminium permettent de réduire spécifiquement les cétones en alcools sans toucher à la fonction nitrile.

D'autre part, FELKIN (42) a montré que dans une molécule complexe portant une fonction azotée réductible et une fonction carbonylée, celle-ci est réduite la première par l'hydrure double de lithium et d'aluminium

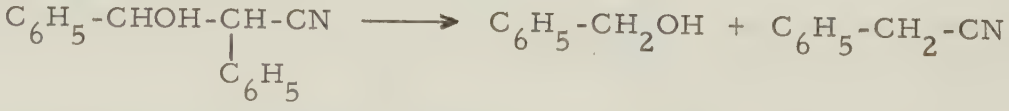
avec d'assez bons rendements. Il a réduit ainsi le p-nitrobenzoate d'éthyle en alcool p-nitrobenzylique, et l'acétamido-2 benzyl-2 phényl-3 propionate d'éthyle en acétamido-2 benzyl-2 phényl-3 propanol.

REYNAUD et MATTI (43) ont appliqué la méthode de FELKIN à des nitriles β-cétoniques. En aucun cas, ils n'ont obtenu le nitrile alcool correspondant; ainsi avec l'oxo-2 diphényl-1,2 éthane carbonitrile (nitrile β-cétonique monosubstitué sur le carbone méthylénique intermédiaire), il y a décomposition de l'hydrure avec dégagement d'hydrogène, et avec le diéthylamino-3 benzoyl-1 phényl-1 propane carbonitrile (nitrile β-cétonique disubstitué sur le carbone méthylénique intermédiaire), la liaison carbonyle-carbone quaternaire est rompue.

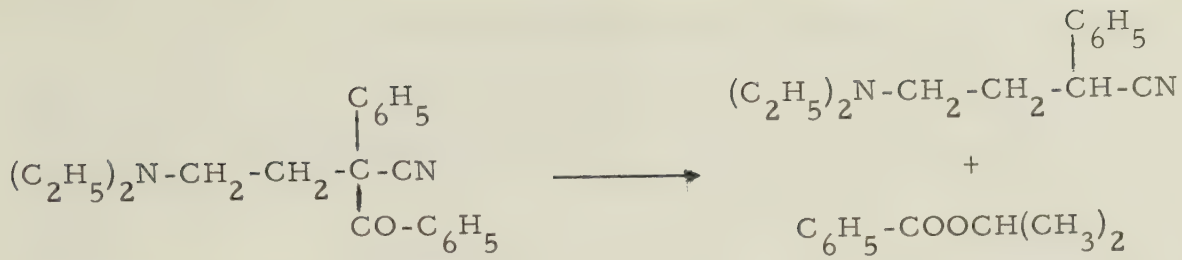
Nous avons utilisé la méthode de Meerwein-Ponndorf-Verley malgré les réactions secondaires qui peuvent se produire ainsi que l'ont montré REYNAUD et MATTI.

En opérant dans des conditions rigoureusement déterminées, et avec de petites quantités de produit (6 g), ces auteurs ont réduit ainsi l'oxo-2 diphényl-1,2 éthane carbonitrile en hydroxy-2 diphényl-1,2 éthane carbonitrile, avec un rendement de 25 à 30 %, en 4 heures de réaction.

En opérant avec des quantités plus importantes de nitrile β-cétonique (60 g), ils ont obtenu, après 24 h de réaction, presque exclusivement de l'alcool benzylique et du cyanure de benzyle. Ils expliquent ceci par une hydrogénolyse du nitrile alcool, réaction secondaire qui intervient avant que la réduction ne soit complète et qui abaisse le rendement même lorsqu'on opère en un temps plus court.

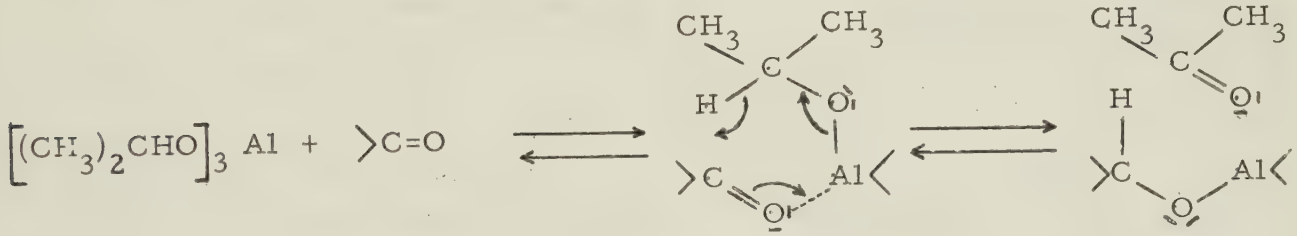


Avec le diéthylamino-3 benzoyl-1 phényl-1 propane carbonitrile, ils n'ont pas obtenu le nitrile alcool. Il y a dédoublement par l'alcoolate entre le groupement carbonyle et le carbone quaternaire conduisant ainsi au benzoate d'isopropyle et au diéthylamino-3 phényl-1 propane carbonitrile.



Mécanisme :

La réduction par l'isopropylate d'aluminium est une réaction de transfert circulaire mettant en cause un état transitoire hexagonal. Le transfert électronique affecte le doublet π du groupement carbonyle et le doublet σ de la liaison hétéroatomique, oxygène-aluminium.



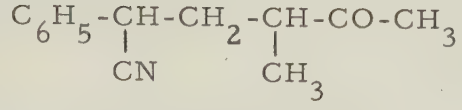
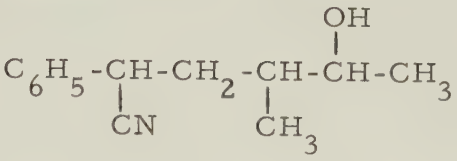
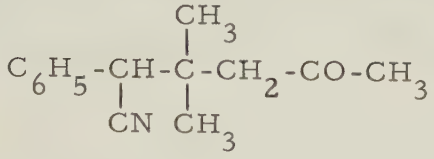
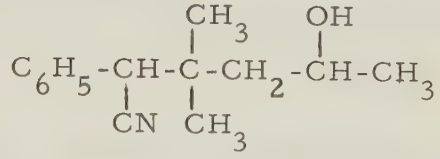
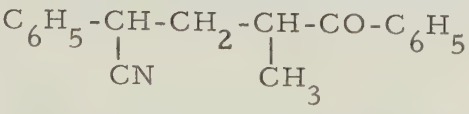
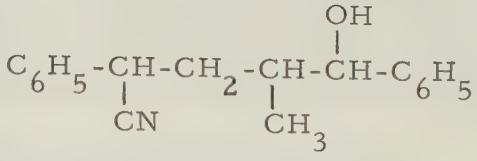
On déplace l'équilibre de la réaction en éliminant, par distillation, l'acétone formée.

Résultats :

Nous avons essayé de réduire ainsi quatre γ-phénylcétones nitriles : le méthyl-3 oxo-4 phényl-1 pentane carbonitrile, le diméthyl-2,2 oxo-4 phényl-1 pentane carbonitrile, le méthyl-3 oxo-4 diphényl-1,4 butane carbonitrile et l'oxo-4 diphényl-1,3 pentane carbonitrile.

Le diméthyl-2,2 oxo-4 phényl-1 pentane carbonitrile a déjà été préparé par TURKER et coll. (34) et par LONGERAY et DREUX (15) en condensant le cyanure de benzyle sur l'oxyde de mésityle.

Nous n'avons pas réussi à obtenir le nitrile alcool correspondant à l'oxo-4 diphényl-1,3 pentane carbonitrile. L'hydroxy-4 méthyl-3 diphényl-1,4 butane carbonitrile n'a pu être séparé de la cétone correspondante, nous l'avons caractérisé en formant son phényluréthanne.

Cétones	Alcools	Rdt
 Méthyl-3 oxo-4 phényl-1 pentane carbonitrile	 Hydroxy-4 méthyl-3 phényl-1 pentane carbonitrile	77 %
 Diméthyl-2,2 oxo-4 phényl-1 pentane carbonitrile	 Hydroxy-4 diméthyl-2,2 phényl-1 pentane carbonitrile	83 %
 Méthyl-3 oxo-4 diphényl-1,4 butane carbonitrile	 Hydroxy-4 méthyl-3 diphényl-1,4 butane carbonitrile	✳

✳ Isolé sous forme de phényluréthanne.

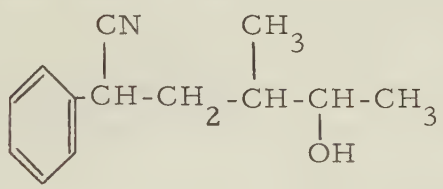
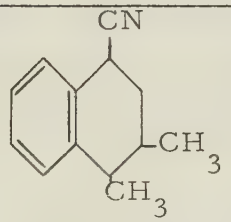
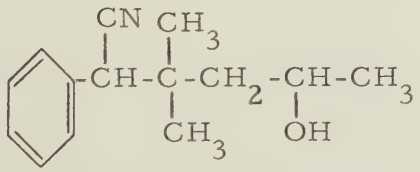
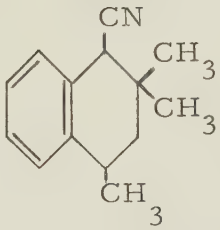
B - Cyclodéshydratation des γ-phénylalcools nitriles.

La cyclodéshydratation des alcools aromatiques, par condensation du carbone hydroxylé sur le noyau aromatique, s'effectue, en général, en présence d'acide sulfurique, parfois, en présence d'anhydride phosphorique ou d'un acide de Lewis comme le chlorure d'aluminium.

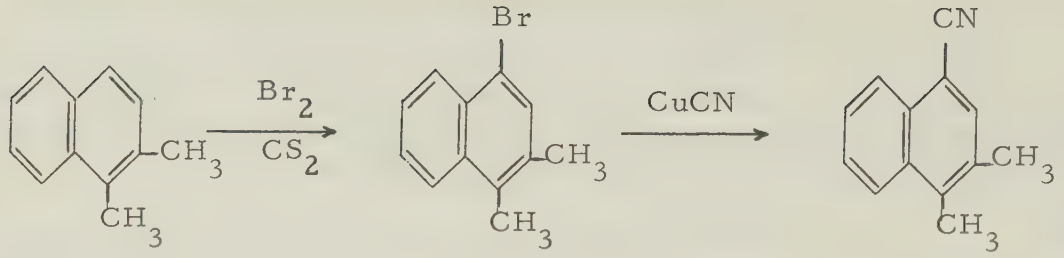
Voulant conserver la fonction nitrile, nous avons pensé que l'emploi du chlorure d'aluminium constituait la méthode la plus pratique.

Résultats :

Nous avons cyclodéshydraté ainsi l'hydroxy-4 méthyl-3 phényl-1 pentane carbonitrile et l'hydroxy-4 diméthyl-2, 2 phényl-1 pentane carbonitrile.

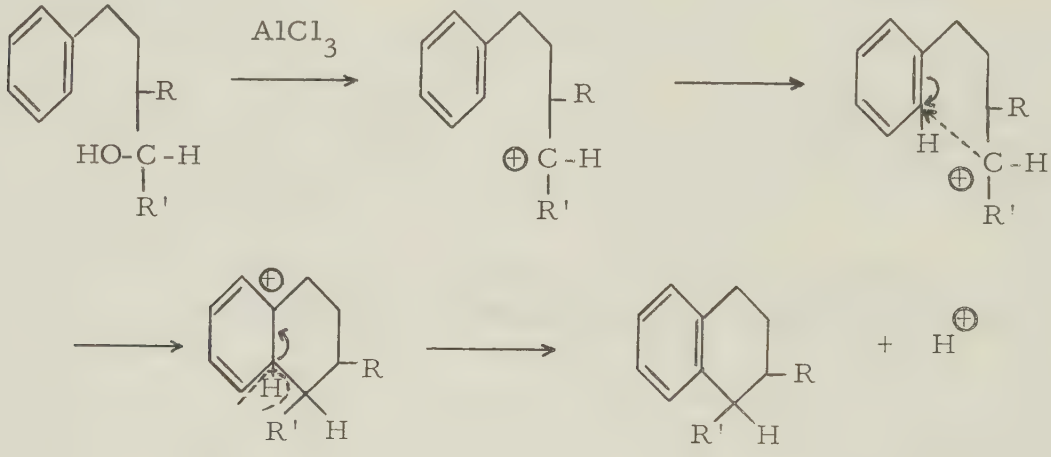
 Hydroxy-4 méthyl-3 phényl-1 pentane carbonitrile	 Diméthyl-3, 4 tétrahydro-1, 2, 3, 4 naphtalène carbonitrile-1	79 %
 Hydroxy-4 diméthyl-2, 2 phényl-1 pentane carbonitrile	 Triméthyl-2, 2, 4 tétrahydro-1, 2, 3, 4 naphtalène carbonitrile-1	64 %

Nous avons prouvé la structure du diméthyl-3, 4 tétrahydro-1, 2, 3, 4 naphtalène carbonitrile-1 obtenu par cyclisation de l'hydroxy-4 méthyl-3 phényl-1 pentane carbonitrile. Pour cela, nous l'avons déshydrogéné et nous avons identifié le produit ainsi obtenu avec le diméthyl-3, 4 naphtalène carbonitrile-1 préparé par PLATTNER et RONCO (44) à partir du diméthyl-3, 4 naphtalène :



Mécanisme :

A la suite de l'attaque du groupement hydroxyle par le chlorure d'aluminium, il y a formation d'un carbocation. Ce carbocation se fixe, par attaque électrophile, sur l'atome de carbone en ortho du noyau aromatique et le nouvel ion ainsi obtenu se stabilise par expulsion d'un proton.



II - Formation de pyridones-2

A la suite des résultats obtenus par cyclodéshydratation des γ-phénylalcools nitriles, nous avons pensé que nos échecs pour atteindre la série naphtalénique à partir des γ-phénylcétones nitriles pouvaient provenir du réactif utilisé (mélange de Bradsher). Nous avons alors employé d'autres procédés de cyclodéshydratation des cétones aromatiques : le chlorure d'aluminium et l'acide sulfurique.

A - Cyclodéshydratation par le chlorure d'aluminium.

Le chlorure d'aluminium a été utilisé par COLONGE et WEINSTEIN (45), soit dans le sulfure de carbone, soit dans l'éther de pétrole, pour cyclodéshydrater des β-arylcétones. Ces auteurs ont atteint ainsi la série indénique.

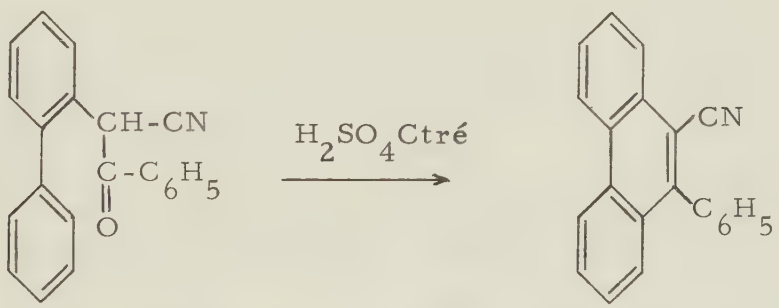
A partir des (arylméthyl)-2 cyclohexanones, COLONGE et SIBEUD (46) ont obtenu des fluorènes par traitement avec le chlorure d'aluminium dans l'éther de pétrole.

Lorsque nous avons traité le diméthyl-2, 2 oxo-4 phényl-1 pentane carbonitrile par le chlorure d'aluminium, en milieu benzénique, nous avons récupéré la γ-phénylcétone nitrile intacte.

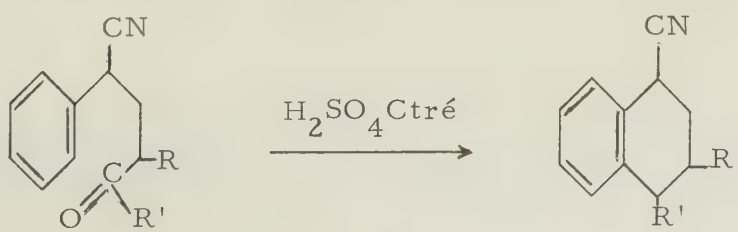
B - Cyclodéshydratation par l'acide sulfurique

L'acide sulfurique, concentré, ou légèrement dilué, ou employé en solution acétique, est l'agent de cyclodéshydratation le plus souvent utilisé, depuis la température ambiante jusqu'à celle du bain-marie.

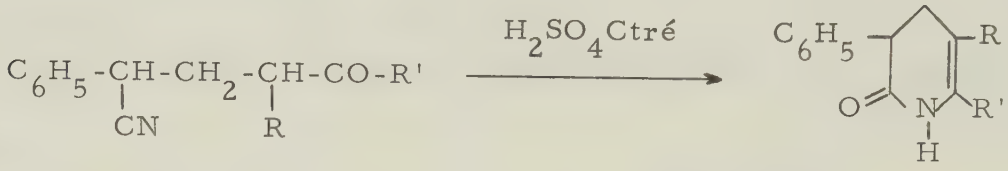
On trouve dans la littérature de très nombreux exemples de cyclodéshydratation de cétones aromatiques par l'acide sulfurique. Nous citerons en particulier, les travaux de BRADSHER et KITTILA (28) qui ont obtenu un dérivé phénanthrénique à partir du cyanure d'α-benzoyl o-phénylbenzyle.



En opérant selon les conditions de BRADSHER et KITTILA, nous pensions donc avoir la réaction suivante :

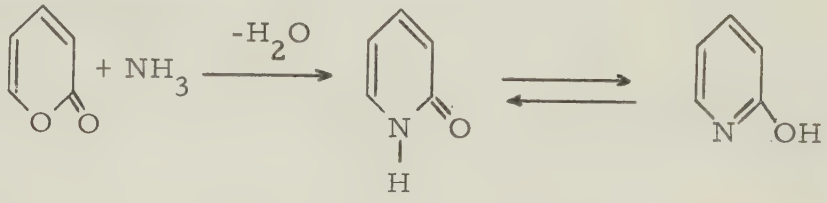


Après traitement, nous avons obtenu un produit différent du produit de départ quoiqu'ayant la même analyse centésimale, et que nous avons identifié comme étant une dihydro-3,4 pyridone-2.

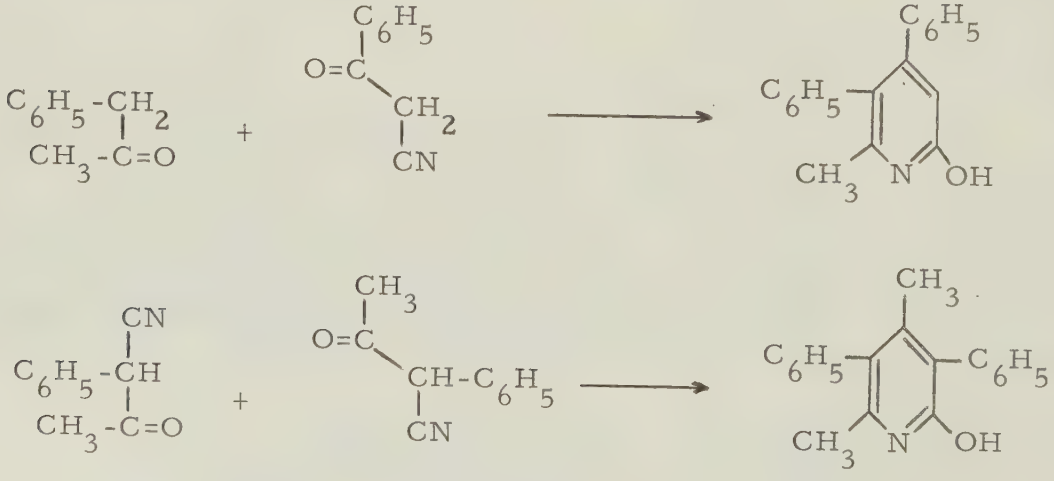


Formation des pyridones-2 à partir des nitriles δ-cétoniques.

Les procédés de préparation des pyridones-2 sont très variés ; ils sont principalement de deux types : soit à partir de composés hétérocycliques comme les dérivés pyridiniques et les pyrones-2,



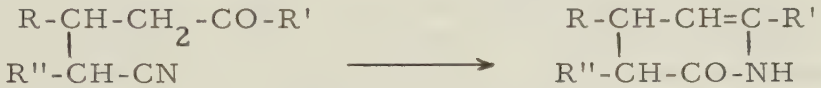
soit par cyclisation de produits donnant directement la pyridone-2 attendue. HAUSER et EBY (47) ont ainsi obtenu des pyridones-2 par condensation de β-oxonitriles avec des cétones en présence d'acide polyphosphorique.



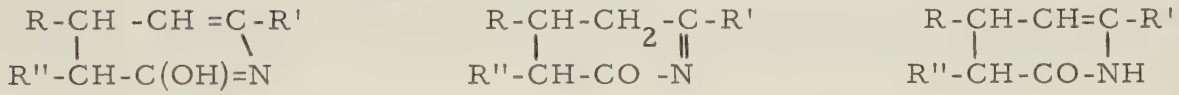
Mais ce sont surtout les travaux de KOHLER et ALLEN (35-40-48-49-50), sur l'étude de la cyclisation des nitriles δ-cétoniques qui nous intéressent ici.

Ces auteurs ont préparé les nitriles δ-cétoniques par réaction de Michaël entre des cétones éthyléniques et différents donneurs comme les esters cyanacétiques, le cyanoacétamide, le cyanure de benzyle, le cyanoacétonitrile, etc...

La transformation des nitriles δ-cétoniques linéaires en composés cycliques est représentée par l'équation suivante :



A priori, le composé cyclique peut être représenté par trois formules :



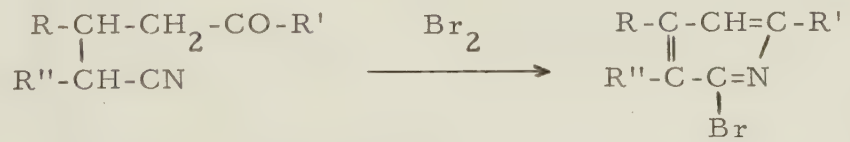
I II III

Des propriétés du corps obtenu KOHLER et coll. (48) ont déduit que la formule III est la bonne.

KOHLER et ALLEN ont réalisé les transformations des nitriles δ-cétoniques en composés cycliques de deux façons :

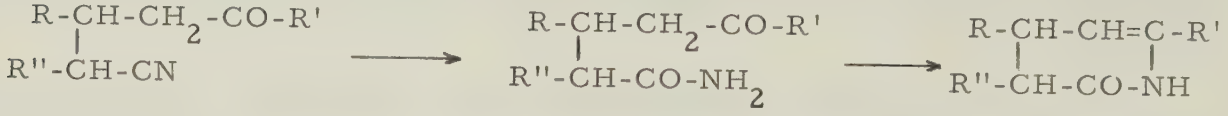
- Le nitrile δ-cétonique est dissout dans un milieu indifférent (acide acétique, chloroforme, tétrachlorure de carbone), et cette solution est saturée d'acide chlorhydrique ou d'acide bromhydrique. La réaction se fait en quelques heures et elle est presque quantitative. Le produit obtenu est une dihydro-3,4 pyridone-2 répondant à la formule III.

- Le nitrile δ-cétonique en solution dans l'acide acétique est traité par le brome. Le produit obtenu alors est une bromo-2 pyridine.



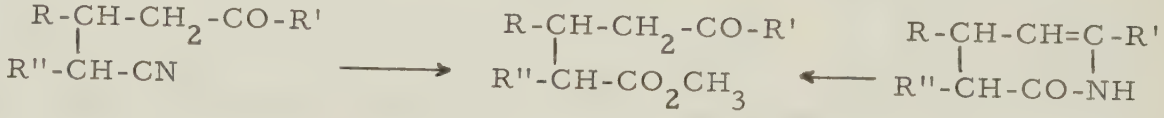
Dans le cas de la transformation par un hydracide, la réaction n'a pas lieu si l'on est en présence de chlorure d'acétyle ou d'anhydride acétique. Ceci laisse supposer que des traces d'eau sont nécessaires et que la cyclisation se fait avec passage intermédiaire par l'amide ; amide intermédiaire que ALLEN a effectivement réussi à isoler. On a observé d'autre part que l'amide cétonique peut être cyclisé même en solution dans le chlorure d'acétyle.

La formation de dihydro-3,4 pyridones-2 à partir de nitriles δ-cétoniques se fait donc selon le schéma suivant :

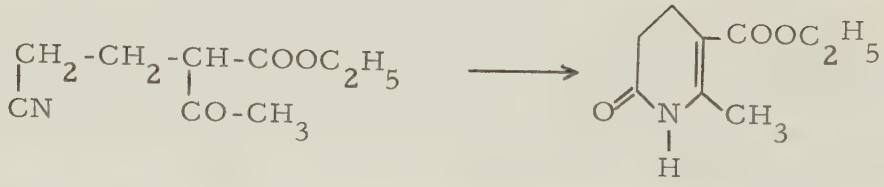


Par dissolution du nitrile δ-cétonique dans l'acide sulfurique concentré, puis dilution au bout d'un moment dans l'eau ou l'alcool, ALLEN (50) obtient l'amide correspondant (l'eau nécessaire provient de l'acide sulfurique) avec seulement des traces du composé cyclique. Si la solution sulfurique n'est diluée qu'au bout d'un jour, il obtient presque uniquement le composé cyclique.

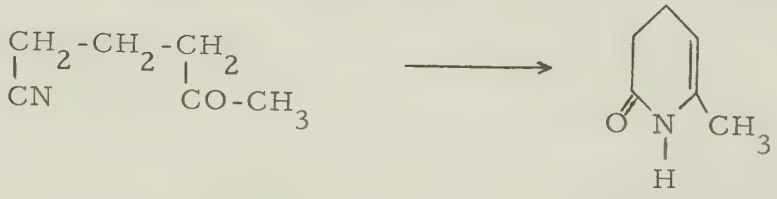
En saturant la solution de la dihydro-3,4 pyridone-2 dans l'alcool méthylique par de l'acide chlorhydrique, KOHLER et ALLEN obtiennent le même ester méthylique qu'en saturant par l'acide chlorhydrique la solution méthylique du nitrile δ-cétonique de départ.



A la suite de ces travaux, ALBERTSON (51) a obtenu de même le méthyl-2 oxo-6 tétrahydro-1,4,5,6 nicotinate d'éthyle à partir de l'acétyl-2 cyano-4 butyrate d'éthyle.

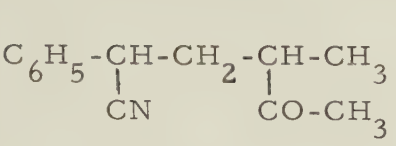
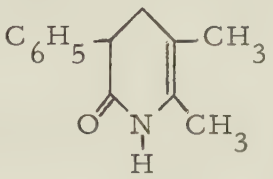
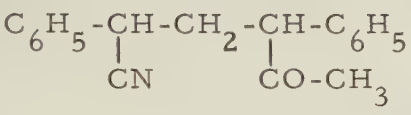
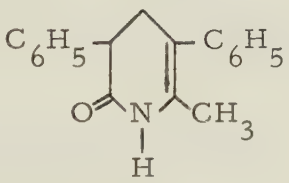
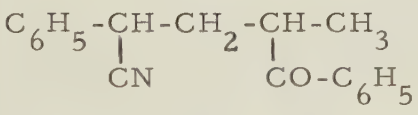
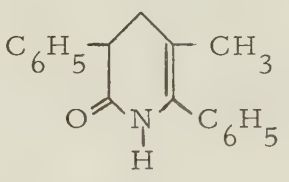
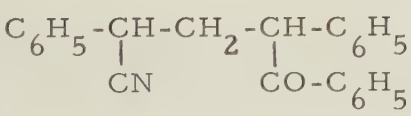
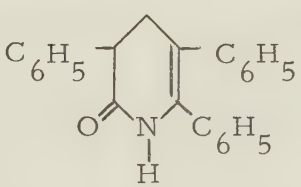


et la méthyl-6 dihydro-3,4 pyridone-2 à partir de l'oxo-4 pentane carbonitrile,

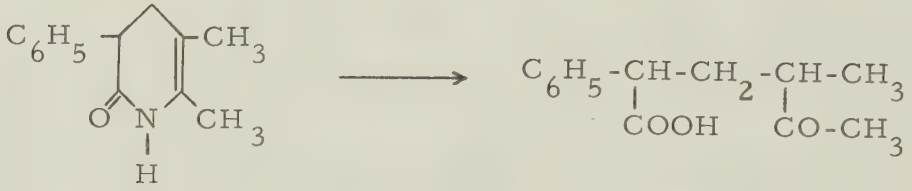


Résultats :

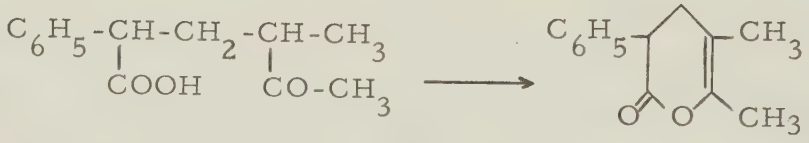
Nous avons traité par l'acide sulfurique concentré quatre nitriles δ-cétoniques que nous avons transformés ainsi en dihydro-3,4 pyridones-2,

Nitriles δ-cétoniques	Dihydro-3,4 pyridones-2	Rdt
 Méthyl-3 oxo-4 phényl-1 pentane carbonitrile	 Diméthyl-5,6 phényl-3 dihydro-3,4 pyridone-2	48 %
 Oxo-4 diphényl-1,3 pentane carbonitrile	 Méthyl-6 diphényl-3,5 dihydro-3,4 pyridone-2	12,5 %
 Méthyl-3 oxo-4 diphényl-1,4 butane carbonitrile	 Méthyl-5 diphényl-3,6 dihydro-3,4 pyridone-2	79 %
 Oxo-4 triphényl-1,3,4 butane carbonitrile	 Triphényl-3,5,6 dihydro-3,4 pyridone-2	70 %

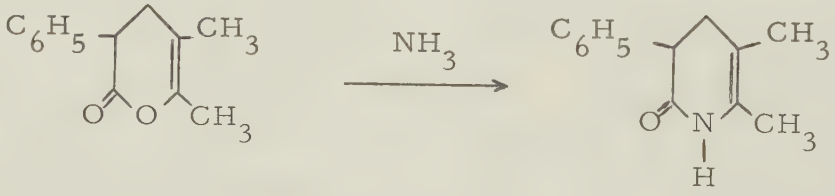
Nous avons prouvé la structure de la diméthyl-5, 6 phényl-3 dihydro-3, 4 pyridone-2 obtenue à partir du méthyl-3 oxo-4 phényl-1 pentane carbonitrile. Pour cela, nous avons hydrolysé par le mélange de Bradsher le produit obtenu après traitement à l'acide sulfurique et nous avons identifié le produit d'hydrolyse avec l'acide méthyl-4 oxo-5 phényl-2 hexanoïque connu (36).



De plus, nous avons synthétisé la diméthyl-5, 6 phényl-3 dihydro-3, 4 pyridone-2 à partir de l'acide hexanoïque précédent que nous avons transformé d'abord en diméthyl-5, 6 phényl-3 dihydro-3, 4 pyrone-2 connue (15) par traitement à l'anhydride acétique selon le procédé de LEVINA et coll. (52).



Par ammonolyse de la dihydropyrone, on obtient la diméthyl-5, 6 phényl-3 dihydro-3, 4 pyridone-2.



La dihydropyridone de synthèse et le produit obtenu par traitement à l'acide sulfurique possèdent des points de fusion et des spectres infrarouges identiques.

PARTIE EXPERIMENTALE

I - Formation de naphtalènes

A - Préparation des nitriles alcools

Nous avons réduit les nitriles cétoniques en nitriles alcools selon la méthode de Meerwein-Pondorf-Verley et nous avons utilisé pour cela le mode opératoire indiqué par WILDS (53).

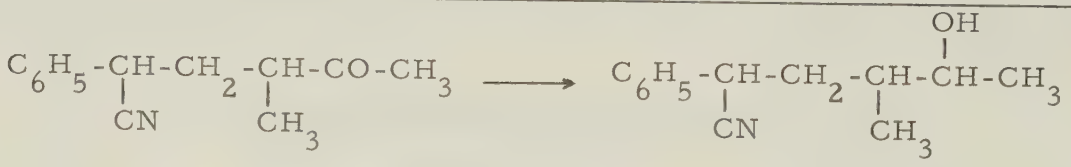
L'appareil est formé d'un ballon à fond rond surmonté d'une colonne de Gadaskin munie d'un rétrogradateur et suivie d'un réfrigérant descendant pour distillation.

Le mélange équimoléculaire de cétone à réduire et d'isopropylate d'aluminium, en solution dans l'alcool isopropylique, est chauffé à reflux pendant 10 minutes. L'acétone formée est ensuite éliminée par distillation à raison de 5 à 10 gouttes de distillat par minute. Au bout d'un certain temps, (30 à 60 mn) le test à l'acétone devient négatif. Si la moitié ou plus de l'alcool isopropylique a été distillée, on en rajoute de façon à maintenir constant le volume réactionnel, et on chauffe à reflux pendant 5 minutes. On reprend ensuite la distillation et on recherche l'acétone dans les premières gouttes de distillat. Si le test est positif, on continue à éliminer l'acétone, puis on répète le processus précédent. Quand le test devient négatif, la majeure partie de l'alcool isopropylique restant est éliminée par distillation sous pression réduite. Le résidu

refroidi est hydrolysé avec de l'acide chlorhydrique dilué (35 ml d'acide chlorhydrique concentré , 175 ml d'eau). Quand l'hydrolyse est complète, on extrait à l'éther, lave la solution éthérée à la saumure et sèche sur sulfate de sodium. Après évaporation des solvants, on distille sous pression réduite.

Le réactif utilisé pour tester l'acétone formée au cours de la réaction est une solution à 0,1 % de dinitro-2,4 phénylhydrazine. On dissout, par chauffage au bain-marie, 0,12 g de dinitro-2,4 phénylhydrazine dans 25 ml d'eau distillée et 21 ml d'acide chlorhydrique concentré. La solution limpide est ensuite refroidie et diluée à 125 ml avec de l'eau distillée. On utilise ce réactif en en mélangeant plusieurs gouttes avec quelques gouttes du distillat acétone-alcool isopropylique. La présence d'acétone se traduit par la formation d'un trouble jaune ou d'un précipité de la dinitro-2,4 phénylhydrazone de l'acétone.

1° - Réduction du méthyl-3 oxo-4 phényl-1 pentane carbonitrile



Réactifs : Cétone : 30 g 0,15 mole
Isopropylate d'aluminium : 30,5 g 0,15 mole
Alcool isopropylique : 150 ml

Après traitement, on recueille par distillation 23,5 g d'hydroxy-4 méthyl-3 phényl-1 pentane carbonitrile ; Rdt = 77 %.

Hydroxy-4 méthyl-3 phényl-1 pentane carbonitrile, $C_{13}H_{17}ON$, P. M. = 203,27.

Liquide visqueux ; $Eb_{0,5} = 140°$; $n_D^{25} = 1,5162$.

Analyse, $C_{13}H_{17}ON$: Calc. % : C 76,81 H 8,43
Tr. : 76,70 8,32

2° - Réduction du diméthyl-2,2 oxo-4 phényl-1 pentane carbonitrile

Réactifs : Cétone : 21,5 g 0,1 mole
Isopropylate d'aluminium : 20,5 g 0,1 mole
Alcool isopropylique : 100 ml

Après traitement, on recueille par distillation 18 g d'hydroxy-4 diméthyl-2,2 phényl-1 pentane carbonitrile ; Rdt = 83 %.

Hydroxy-4 diméthyl-2,2 phényl-1 pentane carbonitrile, $C_{14}H_{19}ON$, P.M. =217,30.

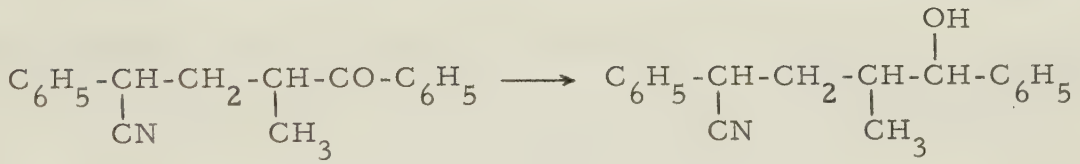
Liquide visqueux ; $Eb_{0,5} = 153°$; $n_D^{25} = 1,5213$

Analyse, $C_{14}H_{19}ON$: Calc. % : C 77,38 H 8,81
Tr. : 77,35 8,92

Phényluréthanne : recristallisé dans le mélange éther de pétrole-acétate d'éthyle à 20 %, F = 118° (tube de Thiele).

Analyse, $C_{21}H_{24}O_2N_2$: Calc. % : N 8,33 ; Tr. 8,25

3° - Réduction du méthyl-3 oxo-4 diphényl-1,4 butane carbonitrile



Réactifs : Cétone : 36 g 0,137 mole
Isopropylate d'aluminium : 28 g 0,137 mole
Alcool isopropylique : 150 ml

Après traitement, on recueille par distillation 28 g d'un mélange de nitrile alcool et de nitrile cétonique non réduit ainsi que le montre l'analyse centésimale et le spectre infrarouge. Nous avons essayé, sans succès, d'éliminer le nitrile cétonique en formant l'oxime, la semicarbazone et la combinaison bisulfitique. Nous avons cependant réussi à caractériser le nitrile alcool en formant son phényluréthanne.

Hydroxy-4 méthyl-3 diphényl-1,4 butane carbonitrile, $C_{18}H_{19}ON$, P.M. =265,34

Phényluréthanne : recristallisé dans le mélange éther de pétrole-acétate d'éthyle à 20 %, F = 147° (tube de Thiele).

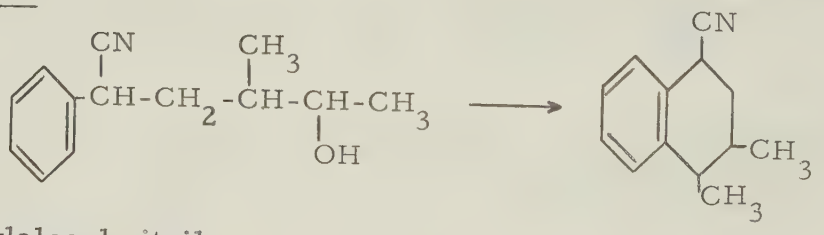
Analyse, $C_{25}H_{24}O_2N_2$: Calc. % : C 78,10 H 6,29 N 7,29
Tr. : 78,28 6,46 7,34

B - Cyclodéshydratation des γ-phénylalcools nitriles

A la suite des travaux de COLONGE et coll. (45-46), sur la cyclodéshydratation des cétones arylées, nous avons été amené à utiliser trois moles de chlorure d'aluminium pour un mole de γ-phénylalcool nitrile. Le chlorure d'aluminium est placé en suspension dans le benzène et on porte à reflux en chauffant au bain-marie. Le γ-phénylalcool nitrile, en solution dans le benzène, est alors additionné goutte à goutte de façon à maintenir un dégagement d'acide chlorhydrique gazeux régulier. La durée de l'addition est d'environ 40 mn. Le chauffage à reflux est maintenu après l'addition jusqu'à ce que cesse le dégagement gazeux, soit pendant encore environ une heure et demie.

Après refroidissement, on hydrolyse sur un mélange de glace pilée et d'acide chlorhydrique concentré (15 ml d'acide chlorhydrique et 100 g de glace). On décante, la phase aqueuse est extraite au benzène puis à l'éther. Les solutions organiques sont réunies, lavées avec une solution de bicarbonate de sodium, puis à la saumure et séchées sur sulfate de sodium. Après évaporation des solvants, on distille sous pression réduite.

1° - Cyclodéshydratation de l'hydroxy-4 méthyl-3 phényl-1 pentane carbonitrile



Réactifs : γ-phénylalcool nitrile : 18 g 0,089 mole
Chlorure d'aluminium : 35,5 g 0,266 mole
Benzène : 100 + 50 ml

Le chlorure d'aluminium est mis en suspension dans 100 ml de benzène et le nitrile alcool est en solution dans 50 ml de benzène. Après traitement, on recueille, par distillation, 13 g de diméthyl-3, 4 tétrahydro-1, 2, 3, 4 naphtalène carbonitrile-1 ; Rdt = 79 %.

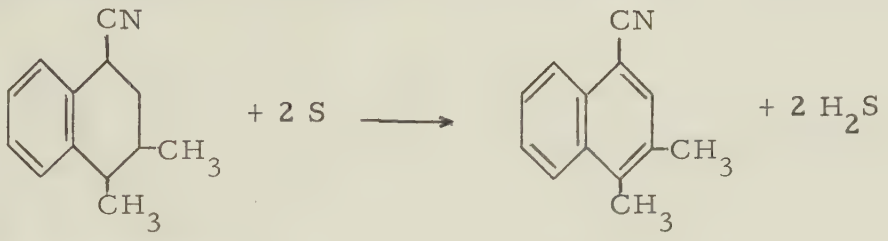
Diméthyl-3, 4 tétrahydro-1, 2, 3, 4 naphtalène carbonitrile-1, $C_{13}H_{15}N$, P. M. =185, 26

Liquide ; $Eb_{0,5} = 104°$; $n_D^{25} = 1,5355$; $d_4^{25} = 1,024$;

R. M. Calc. = 56, 20 ; obs. = 56, 36.

Analyse, $C_{13}H_{15}N$:	Calc. % :	C	84,28	H	8,16
	Tr. :		84,05		7,97

2° - Déshydrogénation du diméthyl-3,4 tétrahydro-1,2,3,4 naphtalène carbonitrile-1



Réactifs : Tétrahydronaphtalène : 5 g
Soufre : 1,73 g

Le mélange de tétrahydronaphtalène et de soufre est chauffé au bain d'huile pendant 2 heures à 210-215°. Après refroidissement, le mélange initialement pâteux, s'est solidifié. On le reprend par un peu de benzène, puis on distille sous pression réduite après évaporation du solvant. On recueille ainsi 4,25 g de diméthyl-3,4 naphtalène carbonitrile-1 ; Rdt = 87 %.

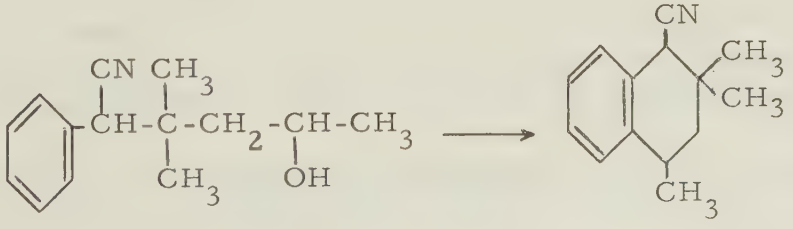
Diméthyl-3,4 naphtalène carbonitrile-1, $C_{13}H_{11}N$, P.M. = 181,23.

Solide ; recristallisé dans l'alcool éthylique (les produits sulfurés entraînés à la distillation sont éliminés par recristallisation en présence de nickel Raney, puis de noir végétal), F = 122° (bloc Maquenne).

Analyse, $C_{13}H_{11}N$:	Calc. % :	C	86,16	H	6,12	N 7,73
	Tr. :		86,22		6,19	7,51

Le point de fusion est en accord avec celui trouvé par PLATTNER et RONCO (44).

3° - Cyclodéshydratation de l'hydroxy-4 diméthyl-2,2 phényl-1 pentane carbonitrile



Réactifs : γ-phénylalcool nitrile : 16 g 0,074 mole
Chlorure d'aluminium : 29,5 g 0,221 mole
Benzène : 100 + 50 ml

Le chlorure d'aluminium est mis en suspension dans 100 ml de benzène et le nitrile alcool est en solution dans 50 ml de benzène. Après traitement, on recueille par distillation 9,5 g de triméthyl-2,2,4 tétrahydro-1,2,3,4 naphtalène carbonitrile-1 ; Rdt = 64 %.

Triméthyl-2,2,4 tétrahydro-1,2,3,4 naphtalène carbonitrile-1, $C_{14}H_{17}N$, P.M. = 199,28.

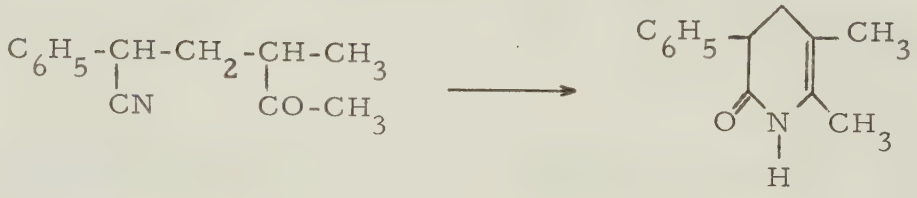
Liquide ; $Eb_{0,6} = 124°$; $n_D^{25} = 1,5288$; $d_4^{25} = 1,005$;
R.M. Calc. = 60,82 ; obs. = 61,12.

Analyse, $C_{14}H_{17}N$:	Calc. % :	C 84,37	H 8,60
	Tr. :	84,42	8,59

II - Formation de pyridones-2

Dans un ballon muni d'un agitateur et contenant le nitrile δ-cétonique, on verse l'acide sulfurique concentré à 65,5° Bé (100 ml d'acide sulfurique pour 10 g de nitrile δ-cétonique) en évitant toute élévation de température. On maintient au bain de glace et on agite pendant 10 heures. Au bout de 24 heures de réaction, on coule sur de la glace pilée. S'il y a précipitation, on filtre, sinon on extrait à l'éther.

1° - Isomérisation du méthyl-3 oxo-4 phényl-1 pentane carbonitrile



Réactifs : Nitrile cétonique : 26 g
Acide sulfurique concentré : 260 ml

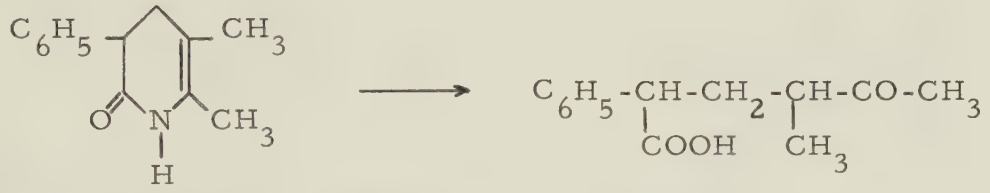
Par hydrolyse, il y a formation d'un produit pâteux que l'on reprend à l'éther. Il y a cristallisation dans la phase éthérée. Après filtration et concentration du filtrat, il se dépose encore des cristaux. On obtient ainsi 12,5 g de diméthyl-5,6 phényl-3 dihydro-3,4 pyridone-2 ; Rdt = 48 %.

Diméthyl-5,6 phényl-3 dihydro-3,4 pyridone-2, $C_{13}H_{15}ON$, P.M. = 201,26.
Solide ; recristallisé dans l'alcool éthylique, F = 132° (tube de Thiele).

Analyse, $C_{13}H_{15}ON$:	Calc. % :	C	77,58	H 7,51	N 6,96
	Tr. :		77,58	7,63	7,15

Spectre I.R. N° 8, page 96

2° - Hydrolyse de la diméthyl-5,6 phényl-3 dihydro-3,4 pyridone-2



Réactifs : Dihydropyridone-2 : 12,5 g
Mélange de Bradsher : 130 ml

Le mode opératoire est celui utilisé au chapitre précédent pour l'hydrolyse des nitriles.

N'arrivant pas à faire cristalliser le résidu obtenu après évaporation des solvants, on distille sous pression réduite. On recueille ainsi 7,5 g d'acide méthyl-4 oxo-5 phényl-2 hexanoïque ; Rdt = 54 %.

Acide méthyl-4 oxo-5 phényl-2 hexanoïque, $C_{13}H_{16}O_3$, P.M. = 220,26

Liquide visqueux ; $Eb_{0,4} = 150°$

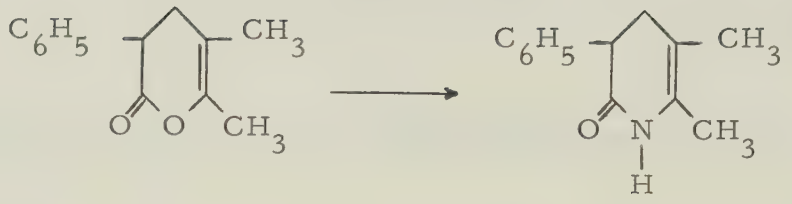
Analyse, $C_{13}H_{16}O_3$:	Calc. % :	C	70,89	H	7,32
	Tr. :		70,71		7,58

Spectre I.R. N° 9, page 96

Semicarbazone : recristallisée dans l'alcool éthylique, F = 179-180° (tube de Thiele).

Le point d'ébullition et le spectre infra-rouge de l'acide cétonique ainsi que le point de fusion de sa semicarbazone sont en accord avec LONGERAY et DREUX (15) qui ont obtenu l'acide méthyl-4 oxo-5 phényl-2 hexanoïque par hydrolyse directe du méthyl-3 oxo-4 phényl-1 pentane carbonitrile.

3° - Préparation de la diméthyl-5,6 phényl-3 dihydro-3,4 pyridone-2

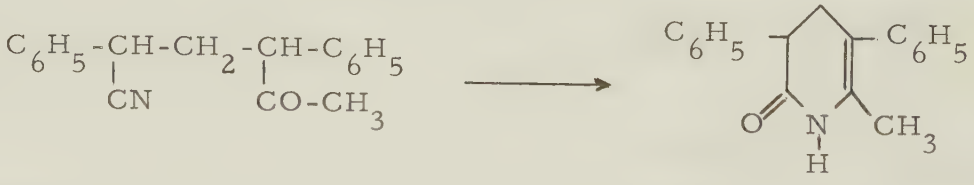


Réactifs : Dihydropyrone-2 : 2,5 g
Acétate d'ammonium : 2,5 g
Acide acétique : 2,5 ml
Anhydride acétique : 2,5 ml

Nous avons utilisé ici la technique de FRIED et ELDERFIELD (54). Le mélange des réactifs est chauffé à reflux pendant 2 heures et demie. On évapore ensuite l'acide et l'anhydride acétique, et le résidu est repris par 15 ml d'eau. On extrait à l'éther. Les eaux-mères sont relarguées et extraites à l'éther. Les deux phases organiques sont réunies. Le produit cristallise en solution éthérée. On recueille ainsi 0,75 g de diméthyl-5,6 phényl-3 dihydro-3,4 pyridone-2 de point de fusion F = 132° (tube de Thiele).

Le produit ainsi obtenu possède un point de fusion et un spectre infrarouge (spectre I.R. N° 8, page 96) identiques à ceux du produit obtenu par isomérisation du méthyl-3 oxo-4 phényl-1 pentane carbonitrile.

4° - Isomérisation de l'oxo-4 diphényl-1,3 pentane carbonitrile



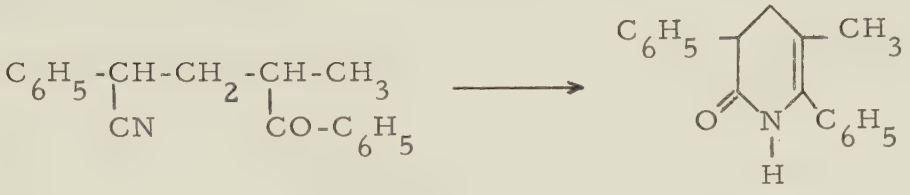
Réactifs : Nitrile cétonique : 10 g
Acide sulfurique concentré : 100 ml

Par hydrolyse, il y a formation d'un produit pâteux que l'on reprend à l'éther. Il y a cristallisation dans la phase éthérée. Après filtration et concentration du filtrat, il se dépose encore des cristaux. On obtient ainsi 1,25 g de méthyl-6 diphényl-3,5 dihydro-3,4 pyridone-2 ; Rdt = 12,5 %.

Méthyl-6 diphényl-3,5 dihydro-3,4 pyridone-2, $C_{18}H_{17}ON$, P.M. = 263,32
Solide ; recristallisé dans l'alcool éthylique, F = 194° (tube de Thiele).

Analyse, $C_{18}H_{17}ON$:	Calc. % :	C	82,10	H	6,51
	Tr. :		82,25		6,70

5° - Isomérisation du méthyl-3 oxo-4 diphényl-1,4 butane carbonitrile



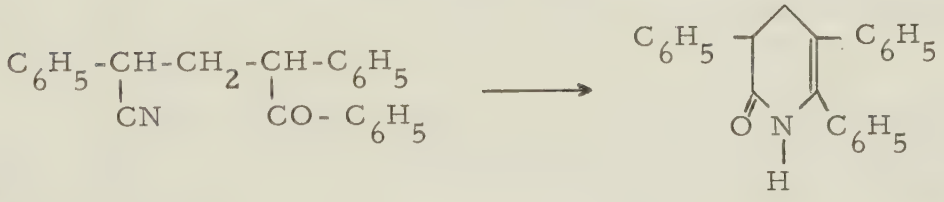
Réactifs : Nitrile cétonique : 31 g
Acide sulfurique concentré : 310 ml

Par hydrolyse, il y a formation d'un précipité que l'on filtre. Le produit est difficile à essorer et après recristallisation dans l'alcool éthylique, on récupère 24,5 g de méthyl-5 diphényl-3,6 dihydro-3,4 pyridone-2 ; Rdt = 79 %.

Méthyl-5 diphényl-3,6 dihydro-3,4 pyridone-2, $C_{18}H_{17}ON$, P.M. = 263,32.
Solide ; recristallisé dans l'alcool éthylique, F = 135° (tube de Thiele).

Analyse, $C_{18}H_{17}ON$:	Calc. % :	C	82,10	H	6,51
	Tr. :		82,19		6,44

6° - Isomérisation de l'oxo-4 triphényl-1,3,4 butane carbonitrile



Réactifs : Nitrile cétonique : 10 g
Acide sulfurique concentré : 100 ml

Par hydrolyse, il y a formation d'un produit pâteux que l'on reprend à l'éther. Le produit ne cristallisant pas en solution éthérée, on évapore le solvant et on reprend le résidu par un mélange d'éther de pétrole et de benzène à 50 % ce qui provoque la cristallisation. On obtient ainsi 7 g de triphényl-3,5,6 dihydro-3,4 pyridone-2 ; Rdt = 70 %.

Triphényl-3,5,6 dihydro-3,4 pyridone-2, $C_{23}H_{19}ON$, P.M. = 325,39.

Solide ; recristallisé dans l'alcool éthylique, F = 180-181° (tube de Thiele).

Analyse, $C_{23}H_{19}ON$:	Calc. % :	C	84,89	H	5,89	N	4,30
	Tr. :		84,99		5,79		4,41.

CONCLUSION

Nous avons montré que l'α-cyanostyrène et le β-méthyl α-cyanostyrène peuvent participer, comme accepteurs, à des réactions de Michaël. Dans les cas où la "réaction anormale" pouvait se produire, nous avons vérifié la structure des produits de condensation et nous avons établi que pour tous nos essais la réaction se fait normalement.

La cyclodéshydratation aromatique des γ-phénylcétones nitriles obtenues n'a pu être réalisée par le mélange de Bradsher, le chlorure d'aluminium ou l'acide sulfurique concentré.

Le mélange de Bradsher nous a conduit à des acides δ-cétoniques que nous avons réduits en acides δ-alcools, se cyclodéshydratant en général très facilement pour donner les δ-lactones correspondantes.

L'acide sulfurique concentré semble se comporter dans une première phase comme un agent d'hydratation en transformant les nitriles δ-cétoniques en amides δ-cétoniques qui se cyclodéshydratent ensuite en dihydropyridones

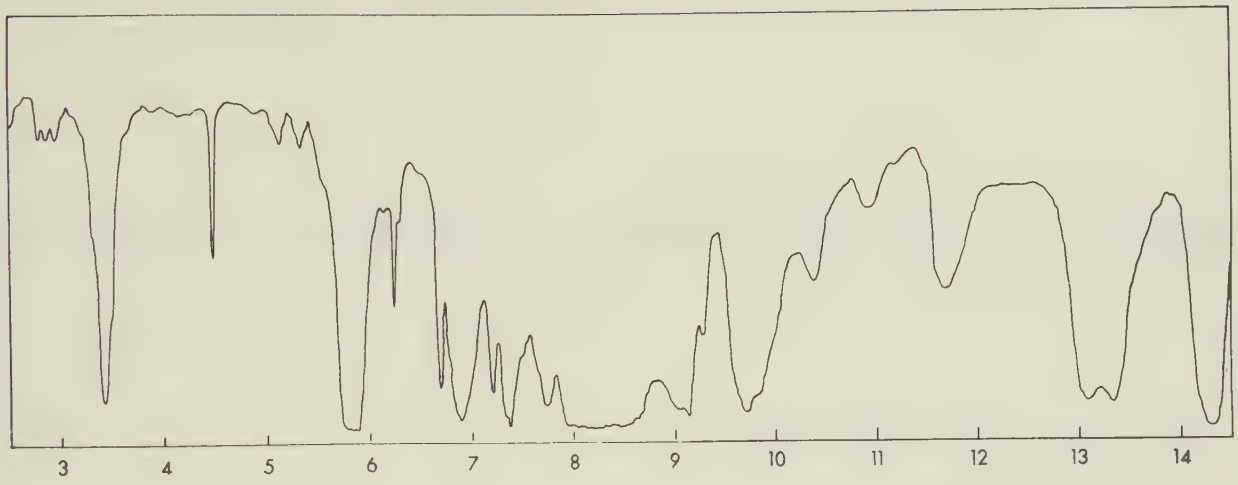
Contrairement aux γ-phénylcétones nitriles, les γ-phénylalcools nitriles, obtenus par action de l'isopropylate d'aluminium sur les cétones correspondantes, ont pu être cyclodéshydratés par le chlorure d'aluminium en tétrahydronaphtalènes.

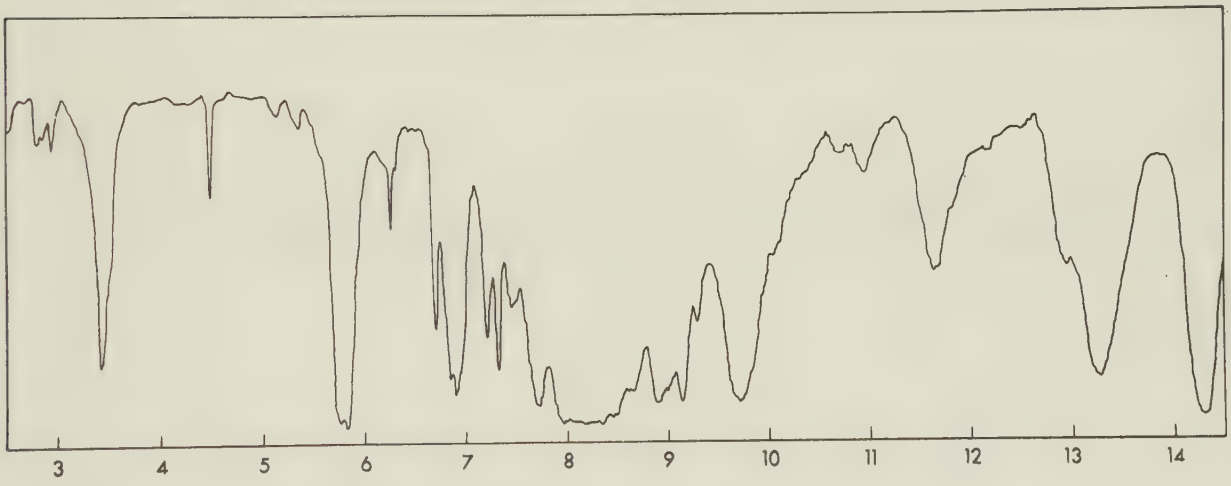
SPECTRES INFRAROUGES

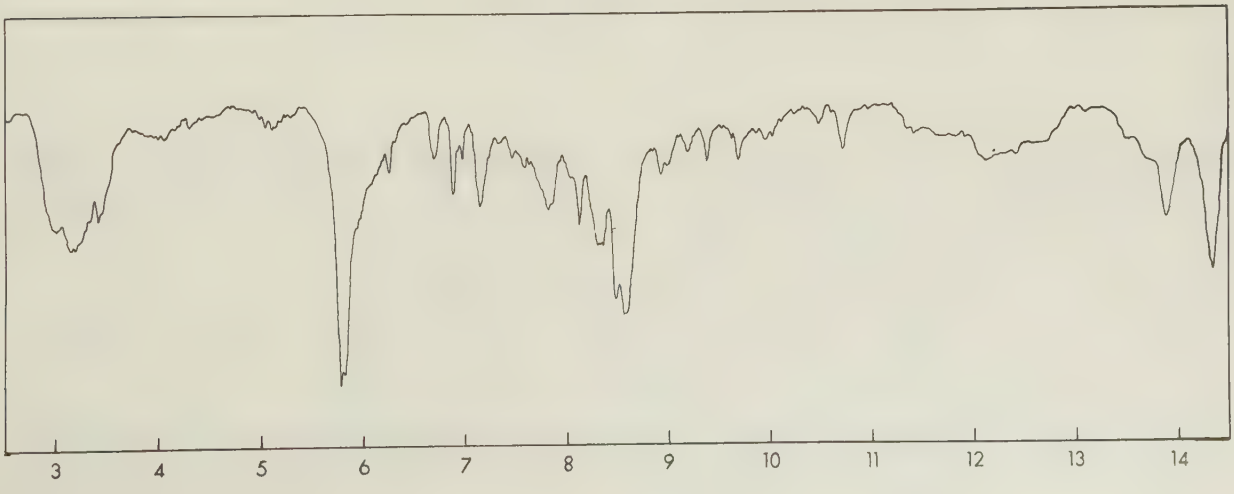
Spectre I. R. N° 1 : Acétyl-2 cyano-4 éthyl-2 phényl-4 butyrate d'éthyle (pur).

Spectre I. R. N° 2 : Ethyl-2 (cyano-2 phényl-2 éthyl)-2 malonate d'éthyle (pur).

Spectre I. R. N° 3 : Acide (oxo-2 cyclopentyl)-3 phényl-2 propanoïque (en dispersion dans KBr).


3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14

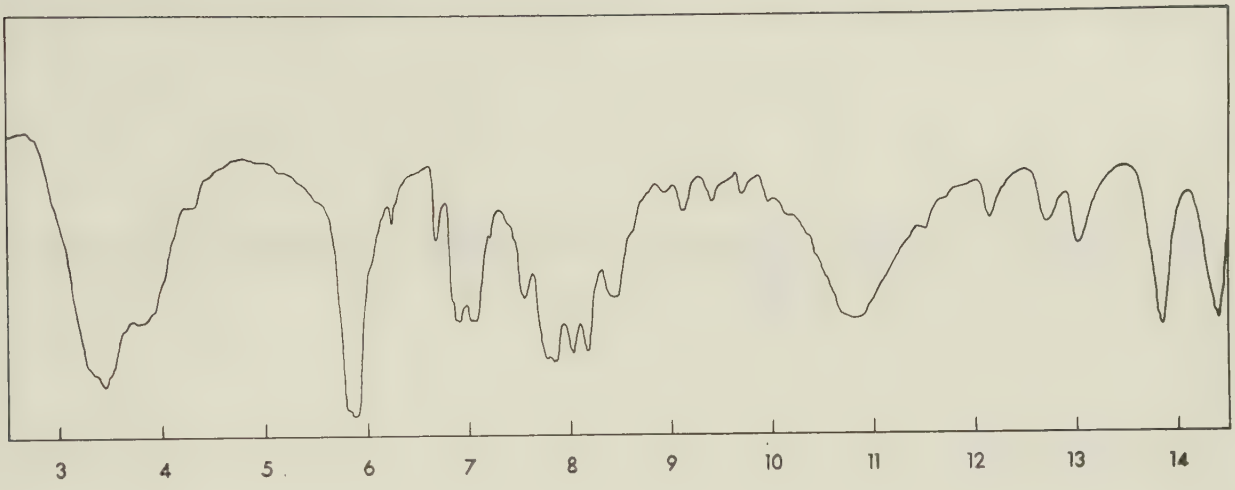

3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14

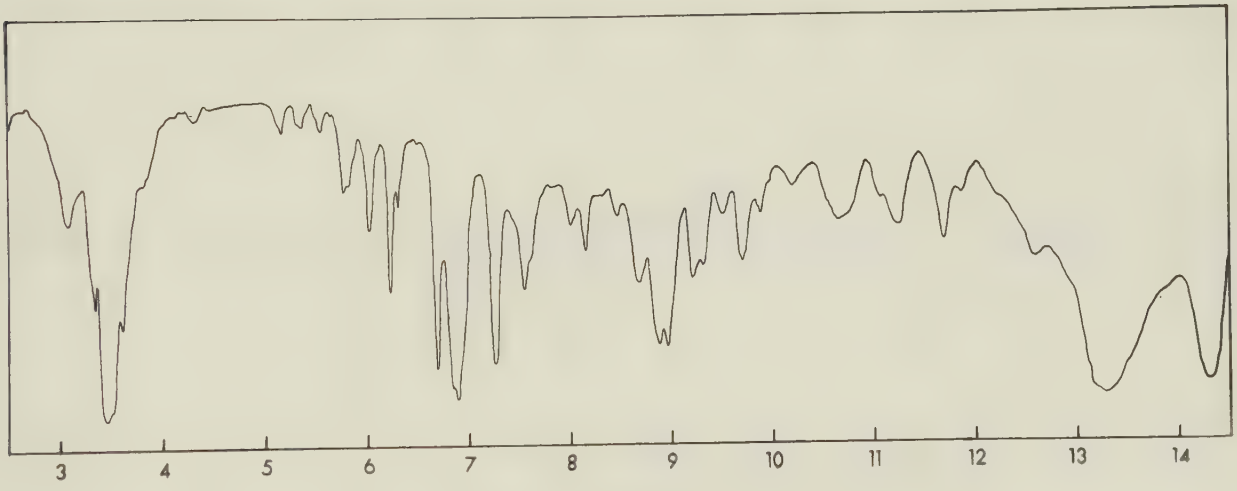

3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14

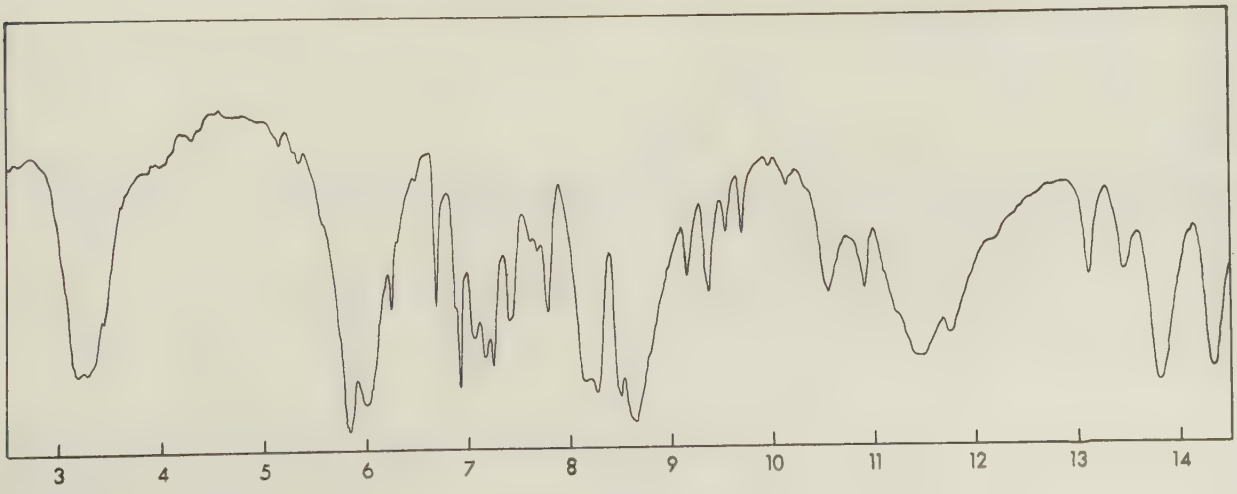
Spectre I. R. N° 4 : Acide éthyl-2 phényl-4 glutarique (en dispersion dans KBr).

Spectre I. R. N° 5 : Ethyl-3 méthyl-2 phényl-5 pipéridine (pur).

Spectre I. R. N° 6 : Acide oxo-5 phényl-2 hexanoïque (endispersion dans KBr)


3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14

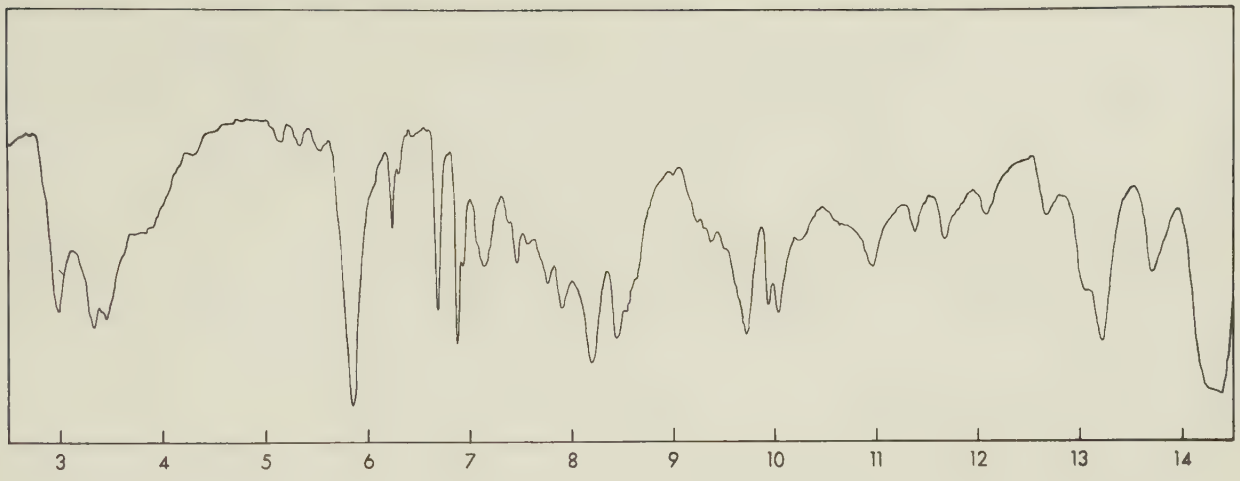

3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14

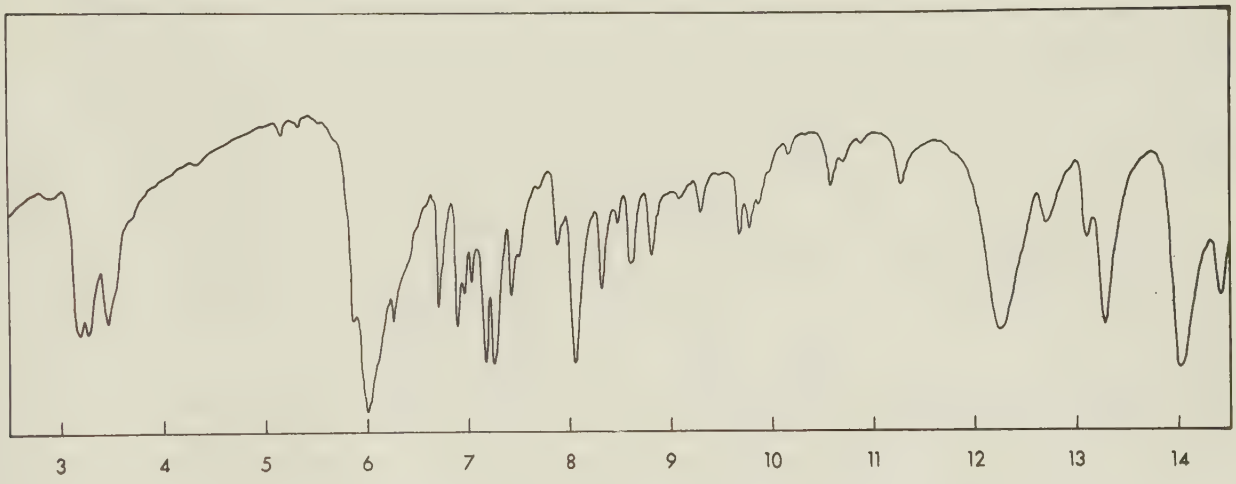

3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14

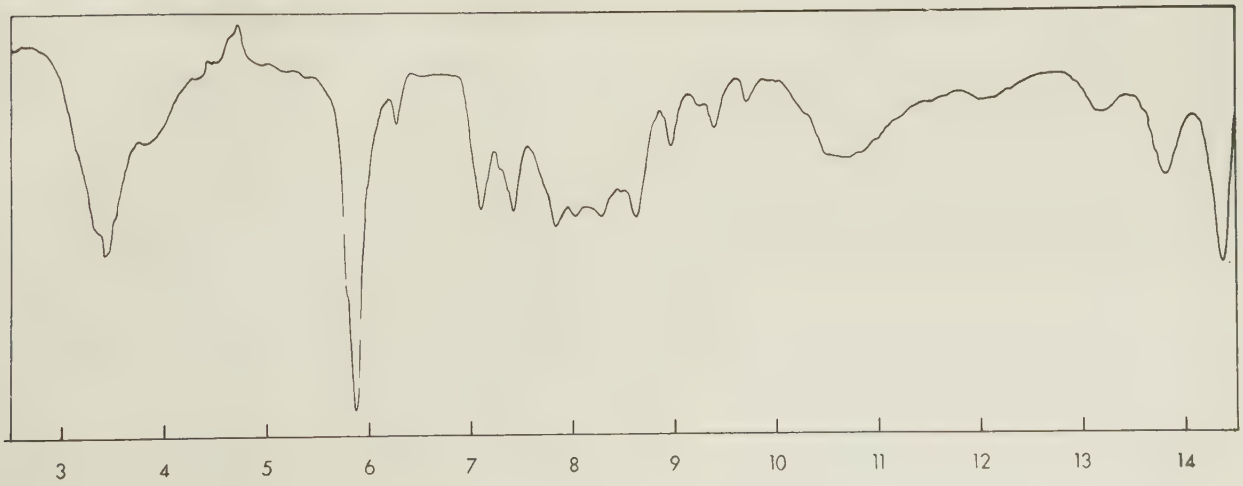
Spectre I. R. N° 7 : Acide hydroxy-5 triphényl-2, 4, 5 pentanoïque (en dispersion dans KBr).

Spectre I. R. N° 8 : Diméthyl-5, 6 phényl-3 dihydro-3, 4 pyridone-2 (en dispersion dans KBr).

Spectre I. R. N° 9 : Acide méthyl-4 oxo-5 phényl-2 hexanoïque (en solution dans CS_2).


3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14


3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14


3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1 - A.M. CLIFFORD et J.R. LONG, U.S.P. 2.362.049, 1944 ;
Chem. Abstr., 1945, 39, 2296.

2 - J.F. WALKER, U.S.P. 2.478.990, 1949 ;
Chem. Abstr., 1950, 44, 2009

3 - H.A. NEWEY et J.G. ERICKSON, J. amer. chem. Soc., 1950, 72, 5645

4 - J.P. REGEAUD, Thèse Lyon, 1958, 69 ;
Bull. Soc. chim., 1959, 1244

5 - P. KURTZ, Ann. Chem., 1951, 572, 23

6 - J.M. STEWART et CH. CHANG, J. org. Chem., 1956, 21, 635

7 - J.P. REGEAUD, Thèse Lyon, 1958, 65
Bull. Soc. chim., 1959, 1244

8 - R.K. HILL, C.E. GLASSICK et L.J. FLIEDNER, J. amer. chem. Soc., 1959, 81, 737

9 - R. LONGERAY et J. DREUX, C.R. Acad. Sci., 1959, 248, 3007

10 - P. PFEIFFER, I. ENGELHARDT et W. ALFUSS, Ann. Chem., 1928, 467, 158

11 - E.C. KNOWLES et J.B. CLOKE, J. amer. chem. Soc., 1932, 54, 2028

12 - K. HOFFMANN, J. KERBLE et H.J. SCHMID, Helv. chim. Acta, 1957, 40, 387

13 - F. BODROUX, C.R. Acad. Sci., 1911, 152, 1594

14 - J. JARROUSSE, C.R. Acad. Sci., 1957, 244, 2515

15 - R. LONGERAY et J. DREUX, à paraître

16 - J.F. THORPE, J. chem. Soc., 1900, 77, 923

17 - A. MICHAEL et J. ROSS, J. amer. chem. Soc., 1930, 52, 4598

18 - N.E. HOLDEN et A. LAPWORTH, J. chem. Soc., 1931, 2368

19 - O. SIMAMURA, N. INAMOTO et T. SUEHIRO, Bull. chem. Soc. Jap., 1954, 27, 221

20 - G.A. SWAN, J. chem. Soc. 1955, 1039

21 - H. HENECKA, Fortschr. chem. Forschg., 1950, 1, 685

22 - R. LONGERAY, A. VIGIER et J. DREUX, C.R. Acad. Sci., 1961, 253, 1810

23 - C.K. BRADSHER, Chem. Rev., 1946, 38, 447

24 - J. MATHIEU et A. ALLAIS, Cahiers de Synthèse Organique, 1ère édition, MASSON et Cie, Paris, 1961, T. 7, p. 127

25 - Wm. S. RAPSON et R. ROBINSON, J. chem. Soc., 1935, 1533

26 - J. COLONGE et J. COLLOMB, Bull. Soc. chim., 1951, 18, 285

27 - C.K. BRADSHER, J. amer. chem. Soc., 1942, 64, 1007

28 - C.K. BRADSHER et R.S. KITTILA, J. amer. chem. Soc., 1950, 72, 277

29 - C.K. BRADSHER et W.J. JACKSON, J. amer. chem. Soc., 1954, 76, 734

30 - R. ANSCHUTZ et W.F. MONTFORT, Ann. Chem., 1895, 284, 2

31 - A. LAPWORTH et A.C.O. HANN, J. chem. Soc., 1904, 85, 1355

32 - A. LAPWORTH et E. WECHSLER, J. chem. Soc., 1910, 97, 39

33 - M. ROBERTSON et H. STEPHEN, J. chem. Soc., 1931, 863

34 - S.H. TURKER, M. WHALLEY et J. FORREST, J. chem. Soc., 1949, 3194

35 - C.F.H. ALLEN, J. amer. chem. Soc., 1927, 49, 1112

36 - R. LONGERAY et J. DREUX, C.R. Acad. Sci., 1961, 252, 754

37 - G.T. TATEVOSYAN et A.G. VARDANYAN, Proc. Acad. Sci. Armenian S.S.R., 1946, 4, n° 4, 97

38 - D.K. BANERJEE, Sci. and Cult., 1940, 5, 565

39 - J.C. BARDHAN, Chem. and Ind., 1940, 369

40 - E.P. KOHLER et C.F.H. ALLEN, J. amer. chem. Soc., 1924, 46, 1522

41 - M. DELEPINE et A. HOREAU, Bull. Soc. chim., 1937, 31

42 - H. FELKIN, C.R. Acad. Sci., 1950, 230, 304

43 - P. REYNAUD et J. MATTI, Bull. Soc. chim., 1951, 612

44 - Pl. A. PLATTNER et A. RONCO, Helv. chim. Acta, 1944, 27, 400

45 - J. COLONGE et G. WEINSTEIN, Bull. Soc. chim., 1951, 961

46 - J. COLONGE et J. SIBEUD, Bull. Soc. chim., 1953, 75

47 - C. R. HAUSER et C. J. EBY, J. amer. chem. Soc., 1957, 79, 728

48 - E. P. KOHLER, A. GRAUSTEIN et D. R. MERRILL, J. amer. chem. Soc., 1922, 44, 2536

49 - E. P. KOHLER et B. L. SOUTHER, J. amer. chem. Soc., 1922, 44, 2903

50 - C. F. H. ALLEN, J. amer. chem. Soc., 1925, 47, 1733

51 - N. F. ALBERTSON, J. amer. chem. Soc., 1952, 74, 3816

52 - R. Ya. LEVINA, N. P. SHUSHERINA et M. Yu. LUR'E, Zh. obshch. Khim., 1954, 24, 1439 ; Chem. Abstr., 1955, 49, 10277

53 - A. L. WILDS, Organic Reactions, 7e édition, J. WILEY and SONS INC., New-York, 1960, T. 2, p. 178

54 - J. FRIED et R. C. ELDERFIELD, J. org. Chem., 1941, 6, 566

DEUXIEME THESE

Propositions données par la Faculté

"DISPERSION OPTIQUE ROTATOIRE"

Vu :

Les Membres du Jury

J. COLONGE

R. PARIS

J. DREUX

Vu et approuvé :

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

Pour le Doyen :

l'Assesseur :

J. BRACONNIER

Vu et accordé le permis d'imprimer :

Lyon, le 25 Septembre 1962

Le Recteur ,

Président du Conseil de l'Université :

P. LOUIS

L M D

99, Av. de Saxe, LYON

Dépôt Légal - Octobre 1962